MEDICINA BAZATĂ PE DOVEZI

Cum să practici și cum să predai MBD

David L. Sackett
W. Scott Richardson
William Rosenberg
R. Brian Haynes

Medicina bazată pe dovezi

Cum să practici şi cum să predai MBD

Traducerea în limba română s-a făcut după
EVIDENCE-BASED MEDICINE
How to Practice and Teach EBM
David L. Sackett, W. Scott Richardson,
William Rosenberg, R. Brian Haynes
NEW YORK EDINBURGH LONDON MADRID MELBOURNE
SAN FRANCISCO TOKYO 1997
CHURCHILL LIVINGSTONE
Medical Division of Pearson Professional Limited

© Toate drepturile pentru versiunea în limba română aparţin
aparţin Editurii EUROBIT Timişoara.

Traducere realizată de:
Dr.Marius Mărginean
Dr.Constantin Caraion-Buzdea
Dr.Laura Popescu
Chim.Dr.Jenő Miklos
Dr.Hannelore Müller
Prof.Tudorina Fântână

Editată cu sprijinul
Fundației Pentru O Societate Deschisă România

Medicina bazată pe dovezi

Cum să practici şi cum să predai MBD

David L. Sackett
Consultant General Physician, John Radcliffe Hospital, Oxford, and Director, NHS R&D Centre for Evidence-Based Medicine, Oxford, UK

W. Scott Richardson
Associate Professor of Medicine, University of Rochester School of Medicine and Dentistry, New York, USA

William Rosenberg
Clinical Tutor in Medicine, Nuffield Department of Clinical Medicine, University of Oxford, and NHS R&D Centre for Evidence-Based Medicine, Oxford, UK

R. Brian Haynes
Attending Physician, Hamilton Health Sciences Corporation, Hamilton, Ontario, and Chief, Health Information Research Unit, McMaster University, Ontario, Canada

---

Versiunea în limba română
sub coordonarea dr.Marius Mărginean
Institutul de Sănătate Publică Timişoara

1999

Descrierea CIP a Bibliotecii Naţionale
Medicina bazată pe dovezi / David L.Sackett, W.Scott Richardson, William Rosenberg, R.Brian Haynes - Timişoara; Eurobit, 1999
p.252; cm 20
Bibliogr.
ISBN 973-9441-27-0

I. Sackett, David L.
II. Richardson, Scott W.
III. Rosenberg, William
IV. Haynes, Brian R.

61

Cuprins

	Prefață	VI
	Mulțumiri	X
	Dedicații	XII
	Introducere	1
1	Cum să formulezi întrebări la care să se poată răspunde	21
2	Căutarea celei mai bune dovezi	37
3	Abordarea critică a dovezii	79
4	Puteți aplica această dovadă validă, importantă în îngrijirea pacienților voştri?	157
5	Evaluarea	209
	Anexă: Intervalele de încredere	229
	Index	237
	Glosar	238

Prefață

Această carte este destinată clinicienilor, cu orice pregătire şi la orice nivel al carierei lor, care doresc să folosească sau să predea medicina bazată pe dovezi. Scrisă pentru practicienii veşnic ocupați, cartea este scurtă, clară şi are un nivel practic ridicat. Aceia dintre cititori care doresc să găsească noțiuni mai detaliate privind unii termeni descrişi aici trebuie să consulte unul din manualele de epidemiologie clinică*.

Dar această carte este diferită față de altele nu numai prin concizie. Trecerea în revistă de la teorie şi explicații până la aplicații clinice reflectă experiența noastră crescândă în a transforma abordarea critică a unei dovezi din literatură într-o aplicație clinică directă. Această schimbare de poziție reflectă experiența clinică în evoluție a autorilor.

Pentru Dave Sackett ideile care stau la baza acestei cărți reveneau ori de câte ori participa la câte un curs de perfecționare în medicina internă. În anii '60, primul curs postuniversitar la care a participat a fost întrerupt de criza militară din Cuba, urmat apoi de 2 ani în serviciu activ (timp în care s-a ocupat de supravegherea bolilor cardiovasculare); experiența acumulată l-a ajutat să înțeleagă faptul că epidemiologia şi biostatistica pot fi folosite atât în medicina clinică, cât şi în cercetările sale privind transportul tubular al aminoacizilor. Douăzeci de ani mai târziu, după ce a înființat noul departament de Epidemiologie Clinică şi Biostatistică la McMaster University, Canada, s-a „retras" timp de 2 ani ca rezident în medicina generală. În această perioadă i s-a confirmat faptul că ar putea folosi unele elemente de bază ale epidemiologiei şi biostatisticii atât pentru a aborda critic dovezile clinice găsite (în privința validității lor şi al potențialului în care ele pot fi folosite în practică), dar şi pentru a transforma dovada (abordată critic) într-o acțiune clinică. În cel de-al treilea stagiu postuniversitar, într-o zi pe când era la un curs (necesar pentru cei

** Noi am consultat Clinical Epidemiology, The Essentials (Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH; Baltimore: Williams & Wilkins, 1996), ediția a III-a; Clinical Epidemiology and Biostatistics (Kramer MS; Berlin: Springer-Verlag, 1988); şi Clinical Epidemiology; A Basic Science for Clinical Medicine (Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P; Boston: Little Brown, 1991), ediția a II-a.*

care aspiră să devină consultanți la NHS), câțiva colegi minunați l-au ajutat să dezvolte şi să descrie folosirea în practică a acestor ştiințe de bază, astfel încât să poată fi integrate în experiența clinică individuală şi să ajute în luarea deciziilor clinice.

Pentru Scott Richardson ideea privind această carte s-a născut aşa cum ai face un om de zăpadă*. Bulgării mari s-au format la începutul stagiului clinic, când un profesor i-a cerut să citească un articol pentru a decide ce are de făcut în legătură cu pacientul său. Probabil îndemnat de sfatul profesorului său, care afirmase că "bineînțeles, nimeni nu face în realitate asta", omul de zăpadă a crescut încet pe tot parcursul rezidențiatului, când a încercat să folosească literatura de specialitate, dar găsea puține instrumente care să-l ajute. "Omul de zăpadă" a luat apoi o formă mai clară când Scott a intrat în contact cu principiile epidemiologiei clinice şi ale abordării critice a dovezilor, şi s-a dezvoltat pe măsură ce le-a pus în practică şi le-a predat studenților şi rezidenților la Universitatea Rochester. "Capul omului de zăpadă" a apărut din discuțiile despre medicina bazată pe dovezi (inclusiv cu coautorii acestei cărți), finisând ideile inițiale până la crearea unor instrumente uşor de folosit în practica zilnică a clinicianului. În fine, "trăsăturile, pălăria şi ochelarii omului de zăpadă" s-au născut din frumoasa experiență pe care a avut-o predând şi lucrând alături de mulți colegi din toată lumea, în domeniul medicinii bazate pe dovezi, în folosul pacienților, prin folosirea celor mai bune experiențe existente la ora respectivă.

Acum patru ani, William Rosenberg avea mari probleme în împărțirea timpului între activitatea cu pacienții şi cea de predare şi de menținere la zi în ceea ce priveşte cunoştințele medicale. Avea probleme în identificarea întrebărilor pe care trebuia să şi le pună privind problemele complexe cu care se confrunta. Datorită presiunii timpului, când avea nevoie de răspunsuri la diversele probleme clinice curente, era nevoit să apeleze la opiniile colegilor mai în vârstă sau la punctele de vedere publicate de „autorități". „Învățarea prin osmoză" i se părea că îl obligă să-şi amintească totul şi să facă exact aşa cum i se spusese. Nu întotdeauna este uşor să adaptezi rezultatele cercetărilor pentru a furniza îngrijiri medicale individualizate pacienților tăi. Încurajat de Muir Gray, John Bell şi David Weatherall a venit la Universitatea McMaster

** Coautorii sunt de părere că de vină ar fi căderile abundente de zăpadă caracteristice regiunii Rochester, New York!*

pentru a învăța despre medicina bazată pe dovezi. Medicina bazată pe dovezi (MBD) l-a ajutat să integreze învățarea şi predarea cu îngrijirea pacientului şi i-a furnizat un cadru de lucru pentru aplicarea rezultatelor cercetărilor în activitatea practică de zi cu zi. Practicând medicina bazată pe dovezi s-a simțit mai puțin obligat față de colegii mai în vârstă şi acum este mai sigur pe el când foloseşte dovezile în formularea deciziilor clinice. De asemenea, speră că pacienții şi studenții săi sunt mai bine informați.

Brian Haynes a început să fie preocupat de legătura dintre dovezi şi practica medicală încă din timpul anului II de facultate, când un psihiatru le-a dat studenților să citească un material despre teoriile lui Freud. Când a întrebat „Ce dovadă avem că teoriile lui Freud sunt corecte?", psihiatrul a trebuit să admită că de fapt nu există nici o dovadă clară, astfel încât studentul nu a crezut în aceste teorii, dar şeful departamentului i-a cerut „să lase vorba!". Probabil această experiență l-a legat pe Brian de o carieră în care a putut integra activitatea clinică în cercetarea clinică epidemiologică, în scopul „găsirii dovezilor" generate de cercetători din toată lumea şi de a le oferi practicienilor şi pacienților într-un mod uşor de folosit şi demn de încredere. Activitatea în învățământul medical i-a permis să-şi dezvolte cunoştințele în domeniul informaticii medicale, să observe cum sunt răspândite şi folosite informațiile, pornind de la „cea mai bună dovadă existentă în prezent". Ulterior, împreună cu Dave Sackett şi alți colegi au pus bazele a două publicații, *ACP Journal Club* şi *Evidence-Based Medicine*, pentru a face mai accesibilă găsirea celor mai bune dovezi existente în prezent. Cartea de față este o altă modalitate de a ajuta clinicienii să practice „medicina bazată pe dovezi", în vederea găsirii celor mai bune dovezi privind teste diagnostice, tratamente şi prognosticul bolilor, în vederea optimizării îngrijirilor de sănătate.

Multe din ideile regăsite în această carte au luat naştere de-a lungul celor 4 ani de activitate a autorilor în cadrul „Grupului de lucru pentru medicina bazată pe dovezi" condus de Gordon Guyatt la Universitatea McMaster din Canada.

Pentru ca pacienții dumneavoastră să beneficieze de conținutul acestei cărți, va trebui să mai adăugați patru elemente importante. Mai întâi va trebui să vă dezvoltați abilitatea de a face o anamneză corectă, care să includă şi istoricul pacientului (antecedentele personale

şi heredo-colaterale) şi, de asemenea, examenul fizic complet, fără de care „medicina bazată pe dovezi" nici nu poate începe (prin formularea diagnosticului prezumptiv) şi nici nu poate fi finalizată (prin integrarea dovezilor găsite cu specificul pacientului dvs.). În al doilea rând, trebuie să adăugați procesul de pregătire medicală continuă, fără de care veți fi în pericol de a rămâne în urma față de evoluția cunoştințelor medicale. În al treilea rând, trebuie să vă păstrați modestia, fără de care veți deveni în scurt timp imuni la autodepăşire şi la noile cuceriri ale medicinii. Şi, în sfârşit, vă rugăm să adăugați entuziasm şi îndrăzneală, fără de care veți fi lipsiți de plăcerea de a pune în practică aceste idei!

Mulțumiri

Dacă această carte este de folos, este şi urmare a faptului că Muir Gray (Director al *Research & Development for Anglia and Oxford Region of the National Health Service*), prof.dr. Sir David Weatherall (*Regius Professor of Medicine at The University of Oxford*) şi John Bell (*Nuffield Professor of Medicine at the University of Oxford*), care au creat şi întreținut *NHS&C Centre for Evidence Based Medicine* din Oxford, locul unde această carte a fost gândită şi realizată. Peter Richardson de la Churchill Livingstone a urgentat apariția acestei cărți, designul fiind executat de Sarah Cape, editată şi produsă de Sarah Lowe, legătura fiind păstrată prin Jayne Edwards. Richard Smith, editor la BMJ, ne-a încurajat în permanență şi ne-a susținut eforturile prin explicarea şi răspândirea ideilor.

Îi mulțumim lui Gilles Chatellier pentru permisiunea de a reproduce nomograma NNT şi lui Terrence Fagan pentru Teorema lui Bayes.

Mulțumim colegilor noştri pentru răbdarea dovedită şi, de asemenea, familiilor noastre pentru sprijinul permanent. Scott Richardson mulțumeşte în mod special lui Rudolph Napodano, William Morgan, Gordon Guzatt şi Dave Sackett, care i-au fost profesori şi care i-au oferit tot sprijinul profesional. William Rosenberg îi mulțumeşte lui Muir Gray pentru că l-a inițiat în medicina bazată pe dovezi, cu cuvintele „*aceasta îți va schimba viața*"; Val Lawrence a fost, de asemenea, un profesor care l-a inspirat; lui Dave Sackett care i-a fost în permanență un desăvârşit mentor, profesor şi prieten; şi lui Julie Parkes şi fiicelor sale. Brian Haynes aduce mulțumiri lui Ann McKibbon, Cindy Walker-Dilks şi lui Nancy Wilczynski, care l-au învățat tot ce ştie despre accesul la informație şi care i-au fost colegi minunați în cercetarea în domeniul informaticii medicale şi în învățământ, de-a lungul a multor ani.

Peste patru sute de persoane ne-au oferit sprijin şi feedback la versiunile anterioare acestei forme finale a cărții, şi aducem mulțumiri lui Andrew Booth, Iain Chalmers, Michael Clarke, Deborah Cook, Martin Dawes, Graham Dunn, Dympna Edwards, Richard Edwards, Ian Forde, Trish Greenhalgh, Jan Hilpert, Mark Loveland, Arturo-Marti Carvajal,

Henry McQuay, Ruairid Milne, Andrew Moore, Sandy Oliver, Robert Phillips, Leone Ridsdale, Frank Sullivan, Rachel Webb şi Richard Westcott, plus celor 40 de studenți care au prezentat lucrări la conferința studențească privind „Abordarea critică a literaturii medicale" desfăşurată la Oxford (OCCAMS), celor peste 200 de participanți la workshop-urile UK Consortium despre „Cum să predăm medicina bazată pe dovezi" - Oxford şi Londra - şi participanților la workshop-urile MBD organizate la Universitatea McMaster în Canada.

Încă suntem în căutarea unor modalități mai bune de explicare ale acestor idei şi ale aplicării lor în practică, astfel încât rămânem în permanență deschişi oricăror sugestii din partea cititorilor; ele vor fi folosite în edițiile viitoare ale cărții. Până atunci, ne asumăm întreaga responsabilitate dacă această ediție este încă stufoasă, cu erori sau plictisitoare.

Introducere: Despre nevoia de a practica medicina bazată pe dovezi

Medicina bazată pe dovezi*, ale cărei origini filozofice se întind către Parisul mijlocului de secol al XIX-lea şi chiar mai înainte, constă în folosirea conştientă, explicită şi judicioasă a celei mai bune dovezi actuale în procesul de luare a unei decizii privind îngrijirile medicale acordate unui anumit pacient.[1] A practica medicina bazată pe dovezi înseamnă a integra experiența clinică personală cu cea mai bună dovadă existentă la această oră, rezultată din cercetarea sistematică. Prin experiență clinică personală înțelegem experiența şi judecata pe care clinicianul respectiv le dobândeşte de-a lungul activității sale practice. O experiență crescută se reflectă în multe feluri, dar în mod special în stabilirea eficientă şi eficace a diagnosticului şi în mai buna identificare şi înțelegere a situației particulare a pacientului respectiv, a posibilităților şi preferințelor în luarea deciziei privind îngrijirea unui pacient. Prin cea mai bună dovadă clinică externă existentă înțelegem rezultatul (rezultatele) unui studiu relevant, adesea din domeniile de bază ale medicinii, dar în special dintre cercetările clinice centrate pe pacient, prin acuratețea şi precizia testelor de diagnostic (inclusiv examenul clinic), puterea indicatorilor de prognostic, eficiența şi siguranța terapiei, reabilitării şi regimului. Dovezile clinice externe invalidează testele de diagnostic şi tratamentele acceptate până atunci şi le înlocuieşte cu altele noi, mai puternice, mai precise, mai eficiente şi mai sigure.

Un medic bun foloseşte, deopotrivă, experiența clinică individuală şi cea mai bună dovadă externă existentă la acea dată, nici una nefiind suficientă dacă este folosită singură. Fără experiență clinică, activitatea devine dominată de dovezile externe, pe de altă parte chiar şi cea mai bună dovadă externă poate fi inaplicabilă sau neadecvată unui pacient anume. Fără cele mai bune dovezi externe activitatea medicală riscă să devină repede perimată, în detrimentul pacienților.

Practica MBD este un proces ce durează toată viața; pregătirea medicală continuă a medicilor pentru a putea îngriji bolnavii generează nevoia de informație în ceea ce priveşte diagnosticul, prognosticul, terapia şi alte aspecte clinice sau ale îngrijirii medicale, în care trebuie:

1. să traducem lipsa informației necesară în întrebări la care se poate răspunde;
2. să găsim cu cea mai mare eficiență cea mai bună dovadă cu ajutorul

---

** Pentru termenul de medicină bazată pe dovezi vom folosi adesea prescurtarea*

căreia să răspundem la întrebare (fie că e vorba despre examenul clinic, diagnostic de laborator, cercetare clinică sau alte surse);
3. să abordăm critic dovada găsită în ceea ce priveşte validitatea (precizia) şi compatibilitatea (aplicabilitatea clinică);
4. să aplicăm rezultatul găsit în practica noastră medicală;
5. să evaluăm rezultatele obținute.

Ce nu este MBD ?

Descrierea a ceea ce este medicina bazată pe dovezi ne ajută să clarificăm şi ceea ce MBD nu este. Medicina bazată pe dovezi nu este nici demodată nici imposibil de a fi practicată. Argumentul că de fapt „toată lumea o foloseşte deja" cade în fața variațiilor mari în ceea ce priveşte atât integrarea valorilor pacientului[2] în conduita noastră clinică, cât şi frecvența cu care furnizăm aceste intervenții pacienților noştri. Argumentul că medicina bazată pe dovezi poate fi practicată numai în „turnul de fildeş" sau din fotoliu este negată de rezultatele obținute în prima linie a îngrijirilor medicale unde cel puțin unele echipe din medicina generală[3], psihiatrie[4] şi chirurgie (P.McCullogh, comunicare personală) au furnizat îngrijiri bazate pe dovezi pentru o mare majoritate a pacienților lor. Asemenea studii arată că practicienii ocupați care îşi dedică o parte din timpul lor căutării şi abordării critice a dovezilor găsite, pornind de la un pacient anume, pot practica medicina bazată pe dovezi.

Medicina bazată pe dovezi nu este o carte de bucate, deoarece necesită o abordare de jos în sus care integrează cea mai bună dovadă externă cu experiența clinică personală şi cu preferințele pacientului şi nici nu prezintă rețete valabile pentru toți pacienții. Dovada clinică externă poate informa, dar nu poate niciodată înlocui experiența clinică personală şi, de fapt, chiar această experiență personală va decide dacă respectiva dovadă va fi aplicată pacientului respectiv, iar dacă răspunsul este da, atunci ea trebuie integrată în stabilirea deciziei. În mod similar, orice ghid trebuie confruntat cu experiența clinică proprie în a decide dacă şi cum va fi influențată situația pacientului, prognosticul şi preferințele sale şi dacă dovada respectivă trebuie aplicată. Practicienilor cărora le este frică să folosească indicațiile venite de sus în jos vor găsi în medicina bazată pe dovezi un sprijin în favoarea lor.

Unii se tem că medicina bazată pe dovezi poate fi folosită de finanțişti şi manageri pentru a reduce cheltuielile legate de îngrijirile de sănătate. Aceasta reflectă nu doar o înțelegere greşită a medicinii bazate pe dovezi, dar sugerează şi o slabă înțelegere a consecințelor sale financiare. Medicii care practică medicina bazată pe dovezi vor identifica şi vor aplica cele mai eficace intervenții medicale pentru a maximiza calitatea şi cantitatea vieții pentru pacienții săi; acest lucru ar putea să aibă drept consecință o creaştere şi nu neapărato reducere a costurile îngrijirilor acordate.

Medicina bazată pe dovezi nu se limitează la studiile (trialurile) randomizate şi la metaanalize. Ea constă în căutarea celei mai bune dovezi (din recenzii sistematice – *systematic reviews* - acolo unde ele există; dacă nu, din cercetări primare) cu ajutorul cărora să răspundă la întrebările clinice. Pentru a stabili acuratețea unui test diagnostic, avem nevoie de a găsi studii transversale corect făcute, pe pacienți suspectați clinic de a avea tulburarea respectivă şi nu de un trial randomizat. Pentru o întrebare legată de prognostic trebuie să găsim un studiu longitudinal (follow-up), pe loturi de pacienți selecționați pe baza unor criterii identice, pornind de la un moment precoce al bolii lor. Şi uneori dovada de care avem nevoie o vom găsi în specialitățile de bază ca genetica sau imunologia. Când ne punem întrebări legate de un anume tratament trebuie să evităm studiile neexperimentale, deoarece ele duc de multe ori la rezultate fals-pozitive în ceea ce priveşte eficacitatea. Deoarece trialurile randomizate, şi în special recenziile sistematice ale unor trialuri randomizate, mai mult ne informează decât ne „dezinformează", ele au devenit un adevărat „standard de aur" atunci când trebuie să decidem dacă un tratament face mai mult bine decât rău. Oricum, unele întrebări legate de terapie nu necesită trialuri randomizate (intervenții reuşite pentru o situație fatală în alte condiții) sau nu se poate aştepta până vor fi făcute asemenea studii. Iar dacă nu au existat trialuri randomizate pentru prognosticul pacientului nostru, folosim drumul către următorul tip de dovezi externe existente şi pornim de acolo.

De ce să ne batem capul?

Ca şi clinicieni, în timp ce acordăm asistență pacienților individuali sau comunităților, întotdeauna căutăm să ne bazăm deciziile

şi acțiunile pe cea mai bună dovadă posibilă, astfel încât de ce mai insistăm pe această problemă dacă nu este nimic nou? Pentru cinci motive. Primul este că, noi tipuri de dovezi au apărut în prezent, şi, dacă le găsim şi le înțelegem, ele conduc, de obicei, la modificări majore ale modului în care îngrijim pacienții. În al doilea rând, e din ce în ce mai clar că, deşi avem nevoie de aceste dovezi zilnic (şi dacă le-am avea pacienții ar beneficia de ele), de obicei nu le găsim. În al treilea rând, ca urmare al celui dinainte, atât actualitatea cunoştințelor, cât şi performanțele noastre clinice se deteriorează o dată cu trecerea timpului. În al patrulea rând, încercând să contracarăm această entropie clinică prin programe tradiționale de pregătire medicală continuă nu reuşim să ne ameliorăm performanțele clinice. În al cincilea rând, şi legat de această carte, o asemenea abordare, diferită de învățământul clinic, pare să mențină la zi cunoştințele practicienilor. Această abordare diferită a învățământului clinic este numită medicină bazată pe dovezi (o vom prescurta MBD în această carte) şi această Introducere va prezenta pe scurt dovezile privind cele cinci motive pentru care MBD trebuie folosită. Oricum, înainte de a trece mai departe dorim să subliniem că MBD duce la dezvoltarea şi întărirea, dar niciodată la înlocuirea unor abilități, a judecății şi a experienței clinice. Dacă doriți să folosiți MBD, trebuie să ştiți să faceți o anamneză corectă, un examen clinic minuțios, să fiți un bun diagnostician şi terapeut.

De ce MBD ? Mai întâi pentru că, noi tipuri de dovezi au apărut în prezent şi dacă le găsim şi le înțelegem, ele conduc, de obicei, la modificări majore în felul în care îngrijim pacienții.

Renumele de care se bucură, a făcut ca trialurile randomizate să ocupe o poziție centrală în modul în care stabilim bazele clinice pentru stabilirea diagnosticelor, prognosticului şi tratamentelor. În alegerea unui tratament, şi asta în ciuda necesității unei dovezi externe cerută încă de acum 150 ani de Louis, Bichat şi Magendie, până nu demult, era suficient să fie înțeles procesul fiziopatologic al unei boli şi se puteau administra medicamente care au demonstrat că întrerup sau modifică acest proces. De exemplu, observația că pacienții cu bătăi ectopice ventriculare post-infarct miocardic prezintă risc de moarte

subită[5], asociată cu demonstrarea că aceste bătăi ar putea fi suprimate prin medicamente specifice, au reprezentat împreună un motiv suficient pentru administrarea pe scară mare a acestui medicament la pacienți post-infarct care aveau ritm cardiac instabil[6]. Oricum, trialurile randomizate efectuate ulterior, care au evaluat în mod serios rezultatele clinice, procesele nefiziologice, au arătat că mai multe dintre aceste droguri mai mult creşteau, decât scădeau riscul decesului la aceşti pacienți, iar administrarea lor de rutină este în prezent serios descurajată[7]. Şi alte trialuri randomizate (al căror număr este în prezent între 250.000 şi 1.000.000 !) au confirmat eficacitatea a numeroase tratamente şi au dovedit inutilitatea sau chiar pericolul folosirii altora. O metodă şi mai nouă, recenzia sistematică* (când foloseşte anumite metode statistice poartă numele de metaanaliză) a permis să tragem concluzii şi mai serioase prin sintetizarea tuturor trialurilor randomizate corecte într-o singură lucrare.

Metode la fel de puternice au fost dezvoltate şi folosite pentru determinarea validității şi gradului în care pot fi utilizate anamneza, examinarea clinică, testele de diagnostic şi markerii de prognostic. De exemplu, există mai mult de 30 de paşi ai anamnezei şi examenului fizic pe care îi putem urmări (şi adesea suntem învățați să o facem!) pentru a stabili dacă un pacient are obstrucție ventilatorie cronică. Dar, când aceşti paşi devin subiectul unei evaluări riguroase în ceea ce priveşte precizia şi acuratețea, rezultatele arată că cei mai mulți dintre ei fie că nu sunt în legătură cu măsurători simultane fiziologice (ca de exemplu peak flow sau VEMS), fie nu pot fi confirmate sau repetate, chiar de către acelaşi clinician. Rezultă deci, că există anumiți indicatori ai anamnezei şi examenului fizic care sunt foarte precişi şi exacți în stabilirea diagnosticului de obstrucție ventilatorie cronică, iar medicul care îi cunoaşte şi îi corelează cu alte cunoştințe ale sale şi cu judecata sa, poate fi un clinician mai bun şi mai rapid decât colegii săi. Cercetări similare au identificat deopotrivă markeri prognostici puternici sau fără semnificație pentru un mare număr de boli, iar noi şi pacienții noştri suntem mai bine informați atunci când îi cunoaştem. Şi mai important este că s-au făcut paşi importanți pentru înțelegerea raționamentului în stabilirea diagnosticului de către clinicienii cu mare experiență. Deoarece aceşti experți nu reuşeau întotdeauna să explice modalitatea

---

** systematic review sau overview*

prin care ajungeau să stabilească diagnosticul, prognosticul, tratamentul, era adesea greu să se exprime prin vorbe şi se recurgea la învățarea prin exemple. Metodele moderne pentru disecarea, înțelegerea şi obiectivarea metodelor prin care gândesc experții clinici fac posibil ca studenții să înlocuiască mimetismul cu înțelegerea şi să evite necesitatea de a trece prin decenii de experiență ca unic drum pentru a ajunge la o judecată clinică valabilă.

Clinicienii care se mențin la zi cu aceste cuceriri ale ştiinței practică medicina mai bine. Din păcate, cei mai mulți dintre noi nu o fac. Datorită creşterii rapide a numărului de trialuri randomizate şi a altor investigații clinice riguroase, problema, azi, nu se mai pune cât de puține aspecte medicale practice sunt serios bazate pe dovezi; azi problema este cât de mult din ceea ce este bine documentat este şi pus în aplicare în îngrijirile din prima linie!

Datorită creşterii rapide a numărului de trialuri randomizate şi al altor rigori ale investigațiilor clinice, problema nu mai este cât de mică experiență are o firmă în domeniul respectiv, ci cât de mult din acea dovadă este aplicat în prima linie a îngrijirii pacientului.

De ce MBD ? În al doilea rând, deşi avem nevoie zilnic de aceste dovezi, nu le găsim.

Cu toate că noi, clinicienii, într-adevăr avem nevoie să ne menținem la zi cu toate informațiile clinice importante, simpla observație sugerează faptul că acest lucru nu este posibil. De exemplu, un grup de medici generalişti americani care au răspuns la un chestionar, au declarat că ei au nevoie de informații noi sau de informații clinice importante o dată sau de două ori pe săptămână şi găsesc răspunsurile în manuale sau în reviste[8]. Oricum, aceiaşi medici au identificat până la 16 nevoi de informații noi în jumătate de zi, cu o frecvență de 2 întrebări la 3 pacienți (circa jumătate din întrebările lor au fost legate de tratamente şi un sfert de diagnostice). Ca rezultat net, într-o jumătate de zi obişnuită de consultații, patru decizii clinice ar putea fi modificate dacă informații folositoare pentru acele cazuri ar fi disponibile şi folosite.

Astfel, doar 30% din aceste informații au fost găsite în acele clinici sau cabinete unde lucrau medicii, şi în ciuda afirmațiilor anterioare că ar folosi în mod predominant texte sau reviste pentru a găsi informații

noi, supravegherea directă a stabilit că mai mult de 30% din informații erau obținute prin întrebări puse colegilor. La un studiu anterior, aceşti practicieni identificau trei bariere în obținerea informațiilor: Lipsa timpului necesar pentru a se menține la zi cu informațiile, manualele erau depăşite (neactualizate) iar revistele erau prea dezorganizate pentru a putea fi folosite.

Cu toate că există dovezi evidente în a sprijini ideea că textele noastre sunt depăşite, chiar dacă sunt noi[9], problema este mai puțin clară în ceea ce priveşte revistele. Deci, de ce nevoile noastre de informație nu sunt percepute în cele din urmă? Problema aici este legată de volumul imens al literaturii medicale. El este în prezent atât de mare încât, medicii generalişti, de exemplu, care doresc să fie la curent cu noutățile din reviste ar trebui să studieze 19 articole pe zi timp de 365 de zile pe an[10]. Pe de altă parte, din experiența lui Dave Sackett la nivelul unui număr de şcoli medicale din Marea Britanie, durata medie a timpului dedicat informării legate de pacienții proprii declarată de medici (metodă care pare să obțină, în general, date mai optimiste!), rezultate care apar în tabelul 1.1, arată că metodele tradiționale nu mai pot fi folosite pentru a ne menține la curent activitatea clinică (Tabelul 1.1 arată, de asemenea, că stagiarii, până la 75% nu au citit nimic în săptămâna anterioară în legătură cu problemele pacienților lor, urmați de consultanții seniori, până la 40%).

Tabel 1.1. Câte minute ați petrecut în ultima săptămână citind despre problemele pacienților dvs.?

Nivel carieră	Durata medie a timpului dedicat cititului	% celor care au afirmat că NU au citit nimic în ultima săptămână
Studenți	60-120 min	0%
House officers*	0-20 min	< 75%
Senior house officers	10-30 min	< 15%
Registrars	10-90 min	< 40%
Senior registrars	10-45 min	< 15%
Consultants care au absolvit după 1975	15-60 min	< 30%
Consultants care au absolvit înainte de 1975	10-45 min	< 40%

**House officers sunt în Marea Britanie stagiarii în primul an de învățământ postuniversitar (ca şi internii din SUA). Senior House Officers sunt rezidenții din anul II-IV (ca rezidenții din SUA), iar Registrars şi Senior Registrars (în prezent au fost asimilate în „Specialist Registrar Grade") sunt în anul 5 (sau mai mare) al pregătirii postuniversitare.*

De ce MBD ? În al treilea rând, şi ca urmare al celui anterior, atât cunoştințele cât şi performanța clinică diminuă cu timpul.

Care este efectiv rezultatul acestei lipse constante de informație de ultimă oră? Din păcate, ea conduce la un declin lent progresiv al competenței noastre clinice după terminarea pregătirii. Când competența este măsurată chiar prin nivelul de cunoştințe legate de principiile de bază ale îngrijirii bolnavului hipertensiv, aşa cum se vede şi în tabelul I.1. este evidentă o corelație statistică negativă între aducerea la zi a cunoştințelor şi timpul scurs de la absolvirea şcolii medicale[11,12]. Mai mult, într-un studiu efectuat în Canada privind comportamentul clinic în prezent, decizia de a iniția un tratament medicamentos antihipertensiv a fost mai previzibil în funcție de numărul

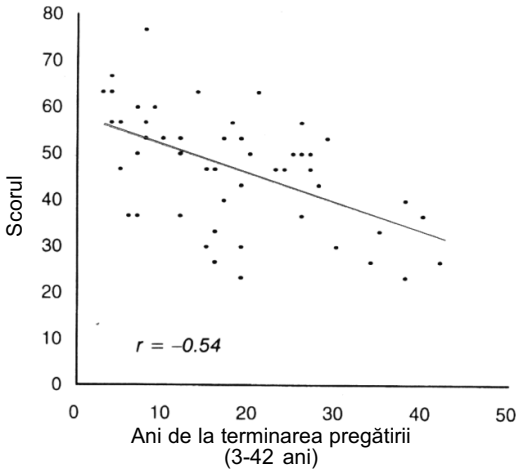


Figura I.1. Pierderea actualității cunoştințelor după programele tradiționale de învățare. Cunoştințele legate de HTA şi vârsta clinicianului.

de ani de la absolvirea medicului (cei mai mulți fiind absolvenți ai unor universități nord-americane sau din Anglia) decât de severitatea afectării organelor țintă ale pacientului.[13] Noi rămânem în urmă cu informațiile, iar pacienții noştri plătesc prețul acestei perimări.

De ce MBD ? În al patrulea rând, încercând să contracareze entropia clinică, programele de educație medicală continuă tradițională nu reuşesc să îmbunătățească performanțele clinice.

Este clar din cele de mai sus că avem nevoie de un acces mai uşor la informația medicală. Nu este de mirare, deci, că există un interes crescând în ceea ce priveşte furnizarea, şi chiar solicitarea de educație medicală continuă (EMC), dezvoltare profesională continuă sau alte forme. Dar când aceeaşi strategie, care este folosită în evaluarea eficacității unui tratament – trialuri randomizate controlate – au fost folosite pentru testarea eficacității EMC, rezultatele s-au arătat a fi modeste. Recenziile sistematice ale trialurilor relevante în acest domeniu arată că pregătirea tradițională nu reuşeşte să modifice performanțele noastre clinice şi sunt ineficiente în îmbunătățirea rezultatelor la nivelul pacienților noştri. [14]

De exemplu, un grup de-al nostru a identificat pe baza înregistrărilor clinice 18 teme de pregătire care ar putea influența rezultatele la nivelul pacienților.[25] Apoi, am cerut unui lot de medici generaliști, ales aleator, să împartă aceste teme în „preferate", pentru care ar dori să urmeze un program de EMC şi în „puțin preferate" pentru care nu ar dori să urmeze un program de pregătire medicală continuă. Medicii au fost selecționați în perechi şi repartizați fie într-un grup control la care EMC a fost amânată timp de 18 luni, fie în grupul experimental în care au urmat un program de EMC pentru tematicile „preferate", dar au trebuit să promită că vor studia şi tematicile „puțin preferate". „Pachetele" de EMC au fost identice, disponibile atât pe suport tipărit cât şi versiuni audio; obiectivele au fost clare, cu teste de evaluare şi au inclus toate noțiunile de îngrijire necesare îmbunătățirii rezultatelor clinice la nivelul pacienților. Înregistrările clinice ale ambelor grupuri de medici au fost examinate înainte şi după efectuarea programului de EMC, permițându-ne să determinăm efectele asupra

calității îngrijirii pacientului. Rezultatele au fost uimitoare. Cu toate că cunoştințele medicilor din grupul experimental au crescut substanțial după programul de EMC, efectele asupra calității îngrijirilor au fost surprinzătoare şi dezamăgitoare: pentru temele „preferate" calitatea îngrijirii a crescut cu 6% (statistic semnificativ, dar cu o semnificație clinică marginală) atât la cei care au urmat programul de EMC, cât şi la lotul martor, care nu a participat la EMC. Aceasta duce la o singură concluzie: „dacă îți doreşti un program de EMC, înseamnă că nu ai nevoie de el!" Din contră, pentru temele „puțin preferate", calitatea îngrijirilor a crescut semnificativ statistic şi clinic* cu 10% în rândul celor care au urmat programul de EMC, dar a fost mai mic în lotul care nu a urmat programul de EMC („EMC funcționează numai când nu o doreşti"). În fine, au existat mici diferențe ale nivelului calității îngrijirilor medicale pentru temele care au fost marcate ca fiind nici „preferate", nici „puțin preferate" („EMC nu produce o ameliorare generală a calității îngrijirilor medicale"). Prin urmare, EMC şi alte strategii de dezvoltare profesională continuă care folosesc abordări instituționale realizate de voluntari nu rezolvă problema declinului competenței clinice.

De ce MBD ? În al cincilea rând, în lumina acestei cărți, o abordare diferită a învățării clinice a arătat că poate menține la zi practicienii.

Recentele dezvoltări şi evaluări demonstrează că trei strategii ale MBD ne pot menține la zi informațiile. Ele constau în învățarea practicării individuale a medicinii bazate pe dovezi, căutarea şi aplicarea recenziilor MBD realizate de alții şi prin acceptarea protocoalelor practice bazate pe dovezi, dezvoltate de colegii noştri şi verificate prin strategii care ne ajută să ne creştem performanțele clinice.

1. Să învățăm să practicăm medicina bazată pe dovezi

Prima strategie este necesară pentru a învăța cum să devenim pentru toată viața autodidacți în MBD, aşa cum am spus mai sus.

** Această variație de % inițial a fost folosită pentru a deosebi medicii generalişti foarte apreciați de ceilalți colegi considerați mai puțin apreciați.*

Dezvoltată la Universitatea McMaster în Canada, această metodă de autopregătire a fost adoptată în prezent de multe instituții din toată lumea. Când cunoştinţele în ceea ce priveşte depistarea, evaluarea şi managementul hipertensiunii arteriale ale absolvenților cursului MBD efectuat la McMaster prin metodă autocondusă (Fig.1.2.) au fost comparate cu ale absolvenților altor şcoli medicale cu tradiție, s-a observat o diferență în ceea ce priveşte competența clinică.*[16] Alte programe au arătat că putem stăpâni MBD prin practicarea ei timp de mai mulți ani (de exemplu prin reviste, programe active de dezvoltare profesională continuă). Evaluarea eficacității sau diferitelor strategii de învățare a abordării critice sunt prezentate în Capitolul 5.

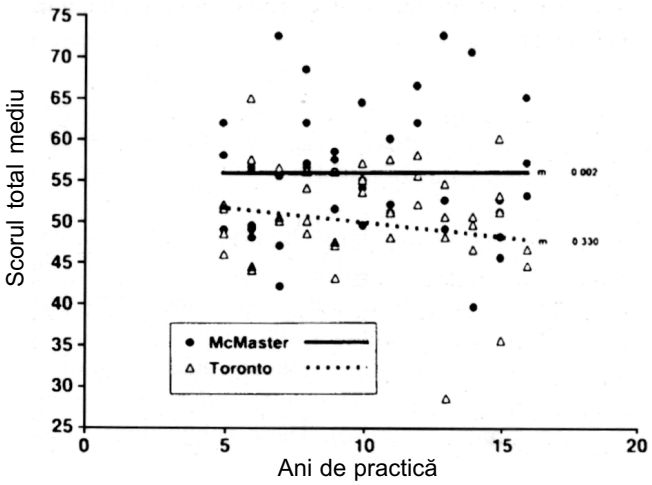


Figura I.2. Menținerea la zi prin învățarea practicii MBD.

**Acesta nu a fost un studiu randomizat şi există şi alte explicații plauzibile ale rezultatelor, astfel încât nu intenționăm să-l folosim ca "dovadă" (mai ales într-o carte care pune accentul pe folosirea dovezilor în luarea deciziilor!).*

2. Căutarea şi folosirea în practică a recenziilor realizate de alții.

A doua strategie eficace este folosită de practicieni, dar poate fi folosită şi de cei care, în mod curent nu practică medicina bazată pe dovezi, dar în anumite situații pot recurge la recenzii făcute de alții. În trecut, cei care se situau în al doilea grup de clinicieni, se bazau pe ceea ce scria în reviste, pe ce aflau de la reprezentanții firmelor de medicamente şi pe recenziile tradiționale din reviste, care au fost discreditate. De exemplu, tradiționala recenzie a unui articol, în care un „expert" emitea opinii despre evaluarea corectă a unei situații, bazându-se doar pe un subset de referințe relevante, s-a dovedit a fi nereproductibilă şi este în general de o calitate ştiințifică inferioară. De exemplu, un studiu a demonstrat că doar unii dintre autorii recenziilor: (1) au căutat în mod serios studii relevante ; (2) au întocmit o listă a lucrărilor fără erori; (3) au judecat corect calitatea ştiințifică a materialului citat; sau (4) şi-au sintetizat în modul cel mai adecvat concluziile. De fapt, când recenziile acestor experți au fost supuse analizei pe baza aceloraşi principii ştiințifice, s-a găsit o relație inversă între aderența la aceste standarde şi experiența profesională (corelația a fost de –0,53, p=0,004)![17]

Decât să ne bazăm pe recenzii cu o validitate variabilă, noi, clinicienii care utilizăm MBD avem la dispoziție două noi surse de informare care contracarează (şi anulează) imensul volum al literaturii medicale. Prima nouă sursă e reprezentată de un nou gen de revistă care publică rezumate structurate (cea mai bună dovadă) însoțite de un comentariu clinic (experiența clinică). Aceste publicații angajează o echipă de lectori/epidemiologi care parcurg zeci de reviste medicale şi, folosind criterii şi o metodologie prestabilite, selectează doar acele articole (despre diagnostic, prognostic, tratament, etiologie, prevenție, îmbunătățirea calității, educație medicală continuă şi analiză economică) care respectă criteriile ştiințifice şi ale căror concluzii sunt valide. Ei trec apoi aceste articole unor medici de primă linie, care aleg dintre aceste materiale doar pe cele care au, de asemenea, importanță clinică. Aceste filtre ştiințifice riguroase elimină circa 98% din literatura medicală şi rămân deci, doar 2% care vor apare în forma unor rezumate structurate, care încep cu un titlu declarativ care atrage atenția cititorului despre conținut şi sunt însoțite de comentariile expertului, care plasează

materialul într-un context clinic adecvat. Prima revistă de acest gen, *ACP Journal Club*, destinată medicilor generaliști (general internists – termenul american pentru medici generaliști) a fost realizată în 1991 de *American College of Physicians*. O publicație similară, *Evidence Based Medicine,* cuprinde o parte din rezumatele ACPJC plus altele bazate pe literatura medicală din revistele de medicină generală, chirurgie, obstetrică, pediatrie şi psihiatrie. Fondată în 1995, *EBM* este o colaborare între American College of Physicians şi British Medical Journal Publications Group. Rezumatele realizate timp de cinci ani de către ACPJC (împreună cu cele realizate de EBM) sunt acum disponibile într-o bază de date pe dischete, CD-uri şi în Internet.

A doua nouă sursă de informații pentru clinicienii care folosesc MBD merge cu un pas şi mai departe, sistematizând în mod sintetic dovezile obținute în urma unor trialuri pentru o anumită intervenție. Este o ameliorare a metodelor ştiințifice creată în scopul combinării (în cadrul unor metaanalize) numărului crescând al cercetărilor randomizate privind aceeaşi problemă sau tratamente similare, pentru aceeaşi stare a sănătății. Dacă sunt efectuate corect, incluzând un număr cât mai mare de trialuri din cele realizate (se apreciază că până şi MEDLINE scapă din vedere până la jumătate din trialurile publicate[18], deci materialele trebuie căutate in detaliu, pentru a elimina posibilele erori) aceste recenzii sistematice (systematic reviews) furnizează cele mai obiective şi autorizate ghiduri de practică. Performanța recenziilor sistematice privind tratamentele reprezintă un important pas înainte către îngrijirile de sănătate bazate pe dovezi, subiect care a atras atenția unui număr tot mai mare de medici, metodologi şi consumatori, care au format Cochrane Collaboration.[19] Recenziile sistematice care au fost realizate de acest grup, aduse la zi pe măsură ce sunt publicate rezultatele altor noi trialuri importante în acel domeniu, furnizează în prezent cele mai bune dovezi pe care le-am avut vreodată la dispoziție privind eficacitatea prevenției, terapiei şi reabilitării. Ele sunt publicate pe dischete, CD-uri şi în Internet în mai multe forme (incluzând revistele EBM)[20]. Cea mai recentă versiune, Cochrane Library, include chiar şi o bază de date cu rezumate ale unor recenzii sistematice publicate de York Centre for Reviews and Dissemination de la Universitatea York, Marea Britanie.

În acest mod, clinicienii care caută un anumit titlu vor putea să evite, din ce în ce mai uşor, recenziile făcute de „pseudo-experți" sau

provenite din surse comerciale şi vor găsi recenzii scurte, dar valide, ale celor mai bune dovezi, dintr-o paletă de subiecte în continuă creştere, abordarea fiind în conformitate cu principiile ştiințifice.

3. Acceptarea ghidurilor de practică bazate pe dovezi, realizate de colegi

Clinicienii care nu practică medicina bazată pe dovezi, pot totuşi să se mențină la zi cu informațiile adoptând protocoalele de practică întocmite de colegi, subscriind la strategiile care au fost dovedite (prin studii randomizate, bineînțeles!) pentru a obține rezultate clinice mai bune în activitatea curentă.[21] Mai întâi, obținând o evaluare personală şi un feedback despre ce facem corect sau nu (folosirea tot mai largă a computerelor în activitatea clinică creşte eficacitatea acestei strategii[22]); în al doilea rând, primind un sfat de la un profesor apreciat (care a învățat MBD); în al treilea rând, primind vizita unui agent al unei firme (care să ne informeze şi să ne dea detalii despre dovezile privind un anumit gen de îngrijiri medicale, şi nu pentru a ne îndemna să prescriem un anume medicament); în al patrulea rând, participând la un program scurt de pregătire în domeniul MBD, într-un centru specializat.*

Aceste strategii s-au dovedit a ne ajuta în mod eficace să depăşim cel puțin unele obstacole datorate deopotrivă lipsei de informații clinice şi contextului în care ne desfăşurăm activitatea şi ne pot ajuta să trecem de la practica medicală bazată pe opinii la o practică medicală bazată pe dovezi.

MBD într-o lume în rapidă schimbare

Nu e nimic nou în faptul că medicina, ca de altfel toate domeniile îngrijirii sănătății, se află într-o rapidă schimbare. („Viitorul este deja aici; atât doar că nu a fost încă distribuit.”) Prin urmare, susținerea

** Unele strategii orientate spre pacient au avut, de asemenea, rezultate bune.*

unei schimbări suplimentare, adoptarea MBD, riscă să facă imposibil de rezolvat cererile unei profesiuni supraîncărcate şi ale sistemelor de îngrijiri de sănătate din toată lumea. Pe de altă parte, cititorii trebuie să aleagă dacă transformările la care trebuie să se supună îi va face să acționeze mai uşor, sau mai greu, prin recurgerea la MBD.

- o dată cu reducerea orelor de pregătire a medicilor tineri a apărut nevoia atât a creşterii eficacității învățării, cât şi a activității depuse de aceştia pe de o parte, şi a profesorilor, pe de altă parte. Poate MBD să ajute în acest caz, prin identificarea acțiunilor consumatoare de timp, la care trebuie să renunțăm şi prin găsirea altora, mai eficiente, pe care ar trebui să le folosim?
- La fel, ar putea MBD să ne ajute să identificăm acele acțiuni clinice ale căror performanțe să fie în concordanță cu nevoile crescânde de obținere a unei calități din ce în ce mai mari şi să ne orienteze în alegerea strategiilor?
- Cu atât mai mult cu cât îngrijirile de sănătate sunt furnizate de echipe de profesionişti, poate MBD să furnizeze un limbaj comun cu ajutorul căruia să comunicăm cu toate disciplinele medicale şi să dezvoltăm un set de reguli bazate pe dovezi prin care să stabilim ce trebuie să facă fiecare membru al echipei? Deoarece principiile, strategiile şi tacticile pot fi aplicate tuturor profesiunilor medicale, am rugat colegii din alte domenii să găsească exemple similare celor pe care le prezentăm în această carte; ele pot fi găsite în paginile din INTERNET ale NHS R&D Centre for Evidence-Based Medicine din Oxford, la adresa http://cebm.jr2.ox.ac.uk/
- Deoarece MBD foloseşte strategii şi tactici identice atât pentru învățământul clinic cât şi pentru pregătirea postuniversitară (educație medicală continuă şi dezvoltare profesională) se pretează ea la un învățământ mai eficient, mai susținut („în spirală")? Şi nu constituie ea o modalitate mai simplă de învățare şi de dezvoltare a resurselor? În sfârşit, abordările MBD aşa cum sunt prezentate aici corespund recomandărilor făcute de organismele implicate în pregătirea atât a viitorilor, cât şi a actualilor specialişti din lumea întreagă.

Cum este organizată această carte

Cartea urmează cei cinci paşi ai practicii MBD, capitolele prezentând:

1. cum să formulăm întrebări la care să se poată răspunde;
2. cum să căutăm cea mai bună dovadă clinică externă;
3. cum să abordăm în mod critic această dovadă, din punct de vedere al validității şi al importanței;
4. cum să folosim această dovadă în activitatea clinică;
5. cum să ne evaluăm performanțele ca practician al MBD.

Fiecare capitol este subîmpărțit în secțiuni, în funcție de cele cinci obiective clinice:

1. stabilirea diagnosticului;
2. estimarea prognosticului;
3. stabilirea celui mai bun tratament;
4. determinarea eventualelor efecte adverse (harm);
5. furnizarea îngrijirilor la cel mai înalt nivel de calitate.

Pentru a găsi mai uşor subiectul în discuție (mai ales dacă urmăriți un singur obiectiv clinic de-a lungul a mai multor capitole) am marcat paginile cu icoane distinctive: Dg pentru diagnostic, Pr pentru prognostic, Rp pentru tratament, ! pentru efecte adverse, $£ pentru analiza economică, adc pentru analiza deciziei clinice şi Q pentru creşterea calității îngrijirilor furnizate de dvs.

Deoarece această carte şi-a propus să fie folosită şi în predarea MBD, am adăugat a opta dimensiune – predarea şi învățarea (PI).

Adăugiri, revizuiri şi ediții viitoare

Această carte a fost deja revăzută şi vor apare noi ediții pe măsură ce volumul informațiilor va creşte în ceea ce priveşte modalitățile de predare şi învățare a MBD. Deoarece activitatea este orientată spre învățare şi predare, am trimis lucrarea înainte de tipărire la sute de colegi care au citit-o şi ne-au semnalat ce trebuie îmbunătățit.

Vom continua acest proces cu această primă ediție şi aşteptăm cu interes sugestiile dvs. despre cum să îmbunătățim viitoarea ediție. Scrieți-ne sau vizitați paginile noastre din Internet la adresa: http://cdbm.jr2.ox.ac.uk/

Bibliografie

1. Sackett D L, Rosenberg W M C, Gray J A M, Haynes R B, Richardson W S. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ 1996; 312: 71-2.
2. Weatherall D J. The inhumanity of medicine. BMJ 1994; 308:1671-2.
3. Ellis J, Mulligan I, Rowe J, Sackett D L. Inpatient general medicine is evidence based. Lancet 1995; 346: 407-10.
4. Geddes J R, Game D. Jenkins N E, Peterson L A, Pottinger G R, Sackett D L. Inpatient psychiatric care is evidence-based. Proceedings of the Royal College of Psychiatrists Winter Meeting, Stratford, UK, January 23-5, 1996.
5. Ruberman W, Weinblatt IE, Goldberg J D et al. Ventricular premature beats and mortality after myocardial infarction. N Engl J Med 1977; 297: 750-7.
6. Morganroth J, Bigger J T Jr, Anderson J L. Treatment of ventricular arrhythmia by United States cardiologists: a survey before the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial results were available. Am J Cardiol 1990; 65: 40-8.
7. Echt D S, Liebson P R, Mitchell B et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo: the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. N Engl J Med 1991; 324: 781-8.
8. Covell D G, Uman G C. Manning P R. Information needs in office practice: are they being met? Ann Intern Med 1985; 103: 5969.
9. Antman E M, Lau J, Kupelnick B, Mosteller F, Chalmers T C. A comparison of results of meta-analyses of randomised control trials and recommendations of clinical experts. JAMA 1992; 268: 240-8.
10. Davidoff F, Haynes B, Sackett D, Smith R. Evidence based medicine: a new journal to help doctors identify the information they need. BMJ 1995; 3l0:1085-6.
11. Ramsey P G, Carline J D, Inui T S et al. Changes over time in the knowledge base of practicing internists. JAMA 1991; 266:1103-7.
12. Evans C E, Haynes R B, Birkett N J et al. Does a mailed continuing education program improve clinician performance? Results of a randomised trial in antihypertensive care. JAMA 1986; 255: 501-4.
13. Sackett D L, Haynes R B, Taylor D W, Gibson E S, Roberts R S, Johnson

A L. Clinical determinants of the decision to treat primary hypertension. Clinical Research 1977; 24: 648.
14. Davis D A, Thompson M A, Oxman A D, Haynes R B. Changing physician performance. A systematic review of the effect of continuing medical education strategies. JAMA 1995; 274: 700-5.
15. Sibley J C, Sackett D L, Neufeld V et al. A randomised trial of continuing medical education. N EngI J Med 1982; 306: 511-5.
16. Shin J H, Haynes RB, Johnston ME. Effect of problem-based, self-directed undergraduate education on life-long learning. Can Med Assoc J 1993; 148: 969-76.
17. Oxman A, Guyatt G H. The science of reviewing research. Ann NY Acad Sci 1993; 703:125-34.
18. Dickersin K, Sherer R, Lefebvre C. Identifying relevant studies for systematic reviews. BMJ 1994; 309:1286-91.
19. Cochrane Database of Systematic Reviews. Available from BMJ Publishing Group, P0 Box 295, London WCIH 9Th, UK. Tel: +44 (0)171 3836185/6245; Fax +44(0)171 383 6662.
20. Fullerton-Smith I. How members of the Cochrane Collaboration prepare and maintain systematic reviews of the effects of health care. Evidence-Based Medicine 1995; 1: 7-8.
21. Davis D A, Thomson M A, Oxman A D, Haynes R B. Evidence for the effectiveness of CME. A review of 50 randomised controlled trials. JAMA 1992; 268:1111-17.
22. Johnston M E, Langton K B, Haynes RB. Effects of computer-based clinical decision support systems on clinician performance and patient outcome. A critical appraisal of research. Ann Intern Med 1994; 120:135-42.

1 Cum să formulezi întrebări la care să se poată răspunde

Cum am arătat şi în *Introducere*, aproape întotdeauna când consultați un pacient aveți nevoie de ultimele informații despre unele elemente de diagnostic, prognostic şi management. Uneori întrebarea este evidentă (de ex.: care este doza cu care trebuie început tratamentul cu un medicament antiinflamator nesteroidian?) şi uneori informațiile le aveți la îndemână (de ex.: agenda medicală, farmacopee). De multe ori, însă, întrebarea nu este atât de evidentă, mai ales pentru tinerii practicieni aflați la începutul carierei lor (vom da imediat un exemplu) şi informația necesară o veți extrage din cea mai bună dovadă externă pe care o veți găsi. Pentru cei mai mulți clinicieni, în ambele situații, efortul de a formula întrebarea la care să se poată răspunde şi găsirea celei mai bune dovezi externe sunt atât de mari, iar timpul destinat citirii şi menținerii la zi atât de limitat încât nevoia de informație nu este rezolvată niciodată.

Acest capitol va descrie strategia care trebuie urmată, primul pas fiind formularea întrebării la care să se poată găsi un răspuns (capitolul următor ocupându-se de căutarea celei mai bune dovezi externe). Dacă veți considera că deja ştiți cum să formulați întrebarea (oricum, pentru a fi siguri, mai bine încercați primul exemplu!) săriți peste această primă parte a capitolului şi mergeți direct la secțiunea despre cum să predați modul de formulare al unei întrebări la care să se poată găsi un răspuns. Dar, amintiți-vă că, până nu veți deveni expert în formularea întrebărilor la care să se poartă răspunde, veți pierde mult timp cu căutarea răspunsurilor, şi nu numai că vă veți simți frustrat, dar veți aluneca pe panta entropiei clinice.

Deoarece MBD începe şi se termină la nivelul pacientului, vom folosi ca exemplu o prezentare la consultație a unui pacient pentru a descrie cum se nasc întrebările clinice şi pentru a demonstra cum pot fi ele folosite pentru învățarea bazată pe dovezi. Vom arăta, de asemenea, câteva tactici pe care le puteți folosi pentru a vă dezvolta capacitatea de a-i învăța şi pe alții cum să formuleze întrebări.

Să presupunem două lucruri: mai întâi, că tocmai ați fost anunțat că şedința administrativă la care trebuia să participați astăzi a fost amânată şi aveți la dispoziție o oră liberă pentru a gândi şi învăța. În al doilea rând, să presupunem că tocmai ați examinat o pacientă de 73 de ani, pensionară, fostă vânzătoare într-un magazin de produse alimentare, care acuză dispnee la eforturi din ce în ce mai mici. Dispneea a apărut în urmă cu 3 săptămâni, când se întorcea spre

casă încărcată cu diverse produse alimentare şi s-a agravat progresiv, astfel încât acum apare când urcă un singur etaj sau când îşi face patul. În plus, acum prezintă edeme la nivelul gleznelor, la sfârşitul zilei. Pacienta a prezentat în urmă cu 18 luni un infarct miocardic inferior necomplicat, ca primă manifestare a bolii coronariene (şi nu a urmat un tratament profilactic cu betablocante). Singura medicaţie pe care o urmează este ibuprofen (antiinflamator nesteroidian), pe care îl ia pentru durerile care le are la nivelul genunchilor. Nu a prezentat dureri precordiale, febră, tuse sau expectoraţie. Examenul tensiunii arteriale a găsit valori de 145/85 mmHg, puls regulat, 88 bătăi/minut. Pacienta prezintă turgescenţa venelor jugulare, raluri pulmonare în treimea medie şi cea inferioară, bilateral, zgomotul al treilea întărit, fără sufluri, edeme cu godeuri la nivelul gleznelor. Celelalte antecedente şi examenul fizic sunt în limite normale.

În acest moment, credem că sunteţi de acord că este oportun să găsim cea mai bună dovadă actuală în luarea deciziei legate de modul de îngrijire al acestei paciente; aceasta este o ocazie bună de a folosi MBD. Fie că triem elementele clinice găsite, selectăm testele de diagnostic, luând în considerare prognosticul, concepând un plan de tratament sau temporizând-o, fie că ceva din tratamentul actual îi face mai mult rău decât bine, trebuie să luaţi o decizie în legătură cu această pacientă. În orice caz, aveţi posibilitatea ca propria experienţă clinică să o completaţi cu cea mai bună dovadă externă.

Dar pentru a sublinia de ce este oportun să folosiţi MBD, trebuie să fiţi capabil să găsiţi cea mai bună dovadă publicată, aşa cum va fi descris în capitolul 2, să judecaţi validitatea din punct de vedere ştiinţific, aşa cum va fi prezentată în capitolul 3 şi apoi să decideţi cum veţi folosi această dovadă pentru a obţine cel mai bun rezultat pentru pacientul dvs, aşa cum vom prezenta în capitolul 4. Dar, ca o condiţie prealabilă, pentru tot acest proces, trebuie să începeţi prin a folosi una din abilităţile fundamentale pentru medicina bazată pe dovezi: să ştiţi să formulaţi întrebări la care se poate găsi un răspuns.

Legat de cele afirmate până aici, de ce să nu încercăm să formulăm câteva întrebări privind pacienta noastră? În fiecare din cele 3 casete de mai jos, scrieţi câte o întrebare, privitor la informaţiile cele mai importante de care credeţi că aţi avea nevoie pentru a acorda o îngrijire mai bună pentru acest pacient:

1.

2.

3.

Cum au apărut aceste întrebări clinice? Ele pot apare în orice moment al activității clinicianului față în față cu un pacient. În timpul consultației, sau după, vă puteți da seama că o anumită decizie pe care ați luat-o sau o acțiune pe care ați întreprins-o se baza pe informații din surse de care nu sunteți suficient de siguri. Mărimea acestei „carențe de informație" („knowledge gap") poate varia de la dimensiuni mici, ca de exemplu un simbol scris pentru o unitate de măsură pe care trebuie să o scrieți într-o rețetă, până la completa lipsă de informații privind o condiție, un test sau un anume tratament. În funcție de dimensiune,

umplerea acestei „lipse de informație” poate produce reacții negative mergând până la anxietate sau ruşine (ultima fiind inclusă în cauzele „suprasolicitării” clinicienilor). Găsirea acestor informații pot, de asemenea, produce efecte pozitive ca punerea de întrebări şi căutarea răspunsului, şi noi credem că veți fi de acord că orientarea eforturilor în această direcție poate duce la rezultate minunate.

După mai mulți ani, am descoperit că cele mai multe întrebări s-au născut în cursul activității noastre clinice şi am extras mai multe dintre ele în încercarea de a înțelege şi de a ajuta pacientul. Opt dintre ele sunt:

1. La pacienții suspecți de insuficiență cardiacă, câți clinicieni sunt de acord cu prezența zgomotului al treilea cardiac? Este o întrebare legată de precizia examenului clinic.
2. La o femeie în vârstă cu boală coronariană preexistentă, poate ibuprofenul precipita apariția insuficienței cardiace? Este o întrebare privind etiologia.
3. La pacienții cu insuficiență cardiacă, care aveau boală coronariană şi urmau tratament cu ibuprofen, care dintre cele 2 circumstanțe explică insuficiență cardiacă? Este o întrebare despre diagnosticul diferențial al insuficienței cardiace.
4. La pacienții cu insuficiență cardiacă, cât este de exact testul Valsalva în evaluarea funcției ventriculului stâng?
5. În cazul unei paciente cu boală coronariană, cu cât îi poate scurta viața apariția insuficienței cardiace? Este o întrebare legată de prognostic.
6. La pacienții coronarieni care dezvoltă insuficiență cardiacă după ibuprofen, este suficientă renunțarea la medicament, plus diuretice sau trebuie să le administrăm şi inhibitori ai enzimei de conversie (ACE) pentru a ameliora insuficiența cardiacă? Este o întrebare privind alegerea tratamentului.
7. La pacienții cu insuficiență cardiacă, poate tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie să prevină recăderile şi să amelioreze calitatea vieții? Este o întrebare legată de prevenția secundară.
8. În scopul înțelegerii acțiunii inhibitorilor enzimei de conversie, voi avea mai mult de câştigat dacă voi petrece o oră citind în bibliotecă, sau 10 minute în fața computerului citind versiunea de pe CD a aceluiaşi text? Este o întrebare privind pregătirea.

Cele opt tipuri de întrebări pe care le putem pune despre oricare dintre pacienți sunt prezentate în Tabelul 1.1. În beneficiul pacienților şi al medicilor, asemenea întrebări trebuie să fie corect construite, pentru a fi relevante pentru problemele pacientului şi pentru a orienta căutarea către răspunsuri precise şi revelatoare. În practică, întrebările bine puse conțin, de obicei, 4 elemente, care sunt prezentate în Tabelul 1.2.:

Tabelul 1.1. Etapele principalelor activități clinice în care se nasc întrebări:

1. **Examenul clinic**: cum să găseşti şi să interpretezi cât mai corect elemente din istoricul pacientului şi din examenul fizic.
2. **Etiologia**: cum să identifici cauzele bolii (inclusiv formele iatrogene).
3. **Diagnosticul diferențial**: când iei în considerare posibilele cauze ale problemei clinice a pacientului, cum să le clasifici în funcție de probabilitate, gravitate şi posibilitățile de tratament.
4. **Testele de diagnostic**: cum să selectezi şi să interpretezi testele de diagnostic, înainte de a confirma sau exclude un diagnostic, în funcție de precizie, acurateţe, acceptabilitate, cost, siguranța pentru pacient etc.
5. **Prognostic**: cum să estimăm evoluția clinică în timp a bolii pacientului şi să anticipăm eventualele complicații.
6. **Tratamentul**: cum să alegem tratamentul pe care să-l oferim pacientului pentru a-i face mai mult bine decât rău şi care să merite eforturile şi costurile pe care le implică folosirea acestui tratament.
7. **Auto-depăşirea**: cum să ne menținem la zi, să ne ameliorăm experiența clinică, cum să facem activitatea noastră clinică mai eficientă.

Tabelul 1.2. Cele patru elemente ale unei întrebări bine formulate

	1. Pacient sau problemă	2. Intervenție (o cauză, factor de prognostic, un tratament etc.)	3. Compararea intervenției (dacă este necesar)	4. Rezultat (e)
Sfaturi privind construirea	Referitor la pacientul tău, întreabă „Cum aş descrie un grup de pacienți similari cu pacientul meu?” Îmbină precizia cu concizia.	Întreabă „ Care este intervenția principală pe care am luat-o în considerare?” Fii specific.	Întreabă „Care este alternativa principală cu care aş putea compara intervenția?” Din nou, fii specific.	Întreabă „La ce mă pot aştepta?” Sau „La ce se expune pacientul?” Din nou, fii specific.
Exemplu	„La pacienții cu insuficiență cardiacă şi cardiomiopatie	„...adăugarea tratamentului anticoagulant cu warfarină la tratamentul	„... în comparație cu tratamentul	„...are ca rezultat o scădere a mortalității şi morbidității prin tromboembolism. Este această terapie suficientă

1. pacientul sau problema căreia i se adresează întrebarea;
2. „intervenția", fie ea naturală sau clinică (o cauză, un factor de prognostic, un tratament etc) care a fost luată în considerare;
3. compararea intervenției, dacă este cazul; şi
4. rezultatul clinic sau rezultatele aşteptate.

Când la aceste patru elemente aplicăm cele opt întrebări prezentate, rezultă o hartă ca cea prezentată în Tabelul 1.3. şi vom fi capabili să găsim răspunsurile exacte şi precise.

Acum amintiți-vă de întrebările formulate de dvs. Includ ele cele patru componente? Dacă nu, pot fi ele îmbunătățite (în sensul specificității lor, pentru a uşura găsirea celei mai folositoare dovezi externe pe care să o integrați apoi cu experiența dvs. şi să formulați cel mai bun răspuns)? Mergeți înapoi şi reformulați întrebările care nu conțin aceste patru elemente şi verificați dacă se poate răspunde mai uşor la ele.

Cele mai frecvente trei situații care generează întrebări la care trebuie să găsim răspuns sunt:

1. Când suntem puşi în încurcătură de un pacient şi nu ştim de unde să pornim. Când rezolvarea cazului unui pacient vă pune în încurcătură, încercați să parcurgeți Tabelul 1.1 şi răspundeți la fiecare din cele 8 obiective clinice, până dispare orice incertitudine. Dacă nu puteți răspunde repede şi sigur cu „Nu", înseamnă că tocmai ați găsit o „lacună de cunoştințe" (şi nu uitați să vă felicitați că ați descoperit-o, e mai bine aşa decât s-o ascundeți sau să vă pară rău mai târziu că nu ştiți ceva).

2. Când aveți probleme în enunțarea întrebării (altfel riscați să compromiteți următorul pas al practicării MBD!). Încercați să pronunțați întrebarea cu voce tare sau să o scrieți pe hârtie cu cele patru componente. Dacă v-ați împotmolit, folosiți Tabelul 1.1 ca să vedeți unde v-ați încurcat. Apoi construiți întrebarea în doi timpi, mai întâi specificați obiectivul clinic, apoi urmăriți pe rând cele patru componente (de ex. „este adevărat că la pacienții cu diabet insulino-dependent tratați intensiv cu insulină complicațiile la distanță apar mai târziu iar rata mortalității este mai mică decât în cazul pacienților tratați cu insulină, în mod convențional?"). Dacă obişnuiți să vă notați întrebările pentru a răspunde mai târziu la ele, considerați că foaia de hârtie este împărțită în 4 coloane, câte una pentru fiecare element al întrebării, astfel încât

Tabelul 1.3. Exemple de întrebări pentru fiecare obiectiv clinic privind pacientul nostru cu insuficiență

	Elementele întrebării			
Obiectivul clinic	**1. Pacient sau problemă**	**2. Intervenția**	**3. Comparație (dacă e necesar)**	**4. Rezultat(e)**
1. Examenul clinic	Insuficiență cardiacă	Zgomot 3 întărit	Alte examinări	Precizie
2. Stabilirea etiologiei cardiacă	Boală coronariană	Ibuprofen		Insuficiență
3. Diagnosticul	Insuficiență cardiacă acută	Boală coronariană	Expunere la Ibuprofen	Probabilitatea diferitelor cauze
4. Alegerea testelor de diagnostic	Insuficiență cardiacă	Test Valsalva	ECHO	Acuratețe
5. Prognosticul	Boală coronariană	Dezvoltarea unei insuficiențe cardiace cronice	Fără insuficiență cardiacă	Mortalitate
6. Alegerea tratamentului cardiace	Insuficiență cardiacă	Inhibitori ACE	Doar diuretice	Corectarea insuficienței

puteți uşor plasa fiecare element fără a fi nevoie să scrieți enunțul întreg. Această tactică a fost prezentată mai sus – Tabelul 1.3.

3. Când aveți mai multe întrebări decât timp. Foarte frecvent cam aceasta este situația, şi va trebui să găsiți o strategie pentru a decide de unde să începeți. Țineți minte că a învăța toată viața constă în acumularea continuă de cantități mici de informație de-a lungul unei perioade lungi de timp, iar încercarea de a învăța totul deodată este imposibilă, ducând la frustrare. Factorii care contribuie la luarea deciziei privind alegerea întrebării la care trebuie să găsim un răspuns în această săptămână:

- Care întrebare este mai importantă pentru binele pacientului?
- Care întrebare se pretează la un răspuns în cadrul intervalului de timp pe care îl aveți la dispoziție?
- Care întrebare prezintă un interes mai mare pentru Dvs?
- Care întrebare pare că s-ar putea repeta mai frecvent în practica dvs?

Cum să predăm modul de formulare al întrebărilor la care să se poată răspunde

Întrebările bune reprezintă coloana vertebrală atât pentru a utiliza cât şi pentru a preda MBD şi ambele au ca punct de pornire pacientul. Pentru cel care predă MBD piatra de încercare constă în identificarea întrebărilor care să fie orientate spre pacient (rezultate din problemele clinice ale unui pacient real aflat în îngrijirea celui care învață), dar şi spre cel care învață (în funcție de nevoia de informații a cursantului). Dacă ați citit capitolul precedent despre formularea de întrebări țintite şi ați căpătat experiență în a vă formula întrebările, sunteți pe drumul cel bun în a rezolva această sarcină.

Ca şi în cazul deprinderilor clinice şi aceasta se predă cel mai bine prin exemple, demonstrând cursanților cum se formulează corect întrebările. Procedând astfel, puteți demonstra recunoaşterea şi identificarea lacunelor în cunoştințe, un element important în predarea eficace. Le puteți arăta cursanților în mod detaliat cum ați procedat dvs., subliniind fiecare dintre cele patru elemente ale întrebărilor bune, apoi demonstrând prin ce sunt aceste întrebări relevante şi clare, şi

cum contribuie aceste aspecte la găsirea răspunsului.

Cele patru etape care trebuie parcurse în a învăța clinicienii cum să formuleze întrebări bune sunt enumerate în tabelul 1.4:

1. găsirea unor întrebări posibile din cazuistica participanților la curs;
2. alegerea celei mai "bune" întrebări asupra căreia să vă axați;
3. îndrumarea cursanților de a formula bine acea întrebare;
4. evaluarea capacității şi abilității cursanților de a formula întrebări corecte.

Pentru a realiza aceast lucru trebuie să vă antrenați în formularea întrebărilor şi să aveți şi atributele necesare persoanelor care predau bine medicina clinică, aşa cum ar fi o bună capacitate de a asculta, entuziasm şi dorința de a ajuta cursanții să învețe. Trebuie notat că predarea de tehnici care să permită formularea de întrebări bune poate fi integrată în predarea oricărei specialități clinice, chiar la patul bolnavului sau în alt loc în care sunt îngrijiți bolnavii şi nu necesită mult timp suplimentar. De fapt, în final chiar se va economisi timp deoarece cursanții vor deveni mult mai eficienți în a exprima ce doresc să ştie şi să învețe.

După ce dvs. şi cursanții ați formulat o întrebare importantă, cum îi veți găsi răspunsul care să aibă şi utilitate practică? Poate fi doar una dintre întrebările pe care le-ați formulat în cursul unei consultații la care nu ați găsit răspunsul. O tactică folosită de noi pentru găsirea răspunsului, numită „recomandare educațională"* este prezentată în Figura 1.1., utilă atât celor care predau, cât şi cursanților, în cinci moduri:

1. Precizează problema clinică pentru care s-a formulat întrebarea;
2. Enunță întrebarea cu toate elementele ei cheie;
3. Specifică cine trebuie să dea răspunsul;
4. Aminteşte tuturor până când trebuie să găsească răspunsul la întrebare (ținând cont de urgența problemei clinice care a generat-o);

**Puteți fotocopia rețeta educațională care apare în figură sau să consultați paginile web ale "Centre for Evidence-Based Medicine" din Oxford pentru a obține informații despre cum puteți obține copii ale acestui formular (pe hârtie copiativă) în format A4 sau blocuri de rețete de dimensiunile NHS.*

Tabelul 1.4. Etapele cheie în predarea modului de formulare al întrebărilor pentru MBD:

1. **Recunoaşterea**: cum să identifici nevoile pacientului şi ale cursantului, care să stimuleze interesul cursantului de a formula întrebări bune şi de a-şi dezvolta abilitatea de a pune întrebări.
2. **Selectarea**: cum să selectezi dintre nevoile descoperite pe aceea (sau câteva) care satisface cel mai bine nevoile pacientului şi ale cursantului în momentul respectiv.
3. **Orientarea**: cum să îndrumi cursantul pentru a transforma lacunele de cunoştinţe în întrebări clinice bine articulate.
4. **Evaluarea**: cum să urmăreşti progresele şi îndrumi cursantul spre a formula întrebări clinice raționale, la care să se poate răspunde conform normelor MBD.

5. În sfârşit, reaminteşte tuturor etapele de căutare, de abordare critică şi, în final, de aplicarea rezultatelor la nivelul pacientului.

Din cele prezentate anterior, formularea întrebărilor este prima şi cea mai importantă etapă în deprinderea practici medicinii bazate pe dovezi. Ca atare, ar trebui să ocupe un loc central în îngrijirea curentă a pacienților. Cum poate fi utilizată rețeta educațională în cursurile clinice? Numărul modurilor este limitat doar de puterea dvs. de imaginație şi de ocaziile de a ține cursuri. Rețetele educaționale au fost folosite în cursurile de medicină clinică, în munca în echipă şi în activitatea de la raportul de gardă şi de la contravizită. Unii medici generalişti îşi notează întrebările pe aceste formulare şi le adună pentru ca apoi, ei sau colegii lor să le revadă din când în când, discutând subiectele care se repetă mai frecvent, împărtăşindu-şi din experiențele proprii.

Deşi unii dintre cei care predau rezervă un timp special pentru "completarea" rețetei educaționale, noi preferăm să le "distribuim" pentru a fi folosite în practica zilnică. Cum puteți fi siguri că această integrare are loc? Una dintre tactici ar fi să faceți ca formularea întrebărilor clinice să facă parte integrantă din prezentarea unui nou

Rp

Recomandare educațională
(Educational Prescription)

Data şi locul completării .....

PROBLEMA PACIENTULUI.....

.....

.....

SARCINI EDUCATIONALE CARE TREBUIE ABORDATE ÎNAINTEA ÎNTÂLNIRII

Cursant:	Sarcina:
.....	.....
	.....
	.....
	.....

Prezentarea va urmări:

1. *CUM ați găsit ceea ce ați găsit*
2. *CE ați găsit*
3. *VALIDITATEA şi APLICABILITATEA a ceea ce ați găsit*
4. *cum va INFLUENȚA ceea ce ați găsit TRATAMENTUL la care supuneți pacientul*
5. *cât de BINE credeți că AȚI FĂCUT completând acest formular*

Figura 1.1 O recomandare (rețeta) educațională.

pacient în cabinet. De exemplu, când membrii echipei din Clinica de Medicină Generală a lui Dave Sackett (care asistă pacienți internați) prezintă pacienții noi, la sfârşitul unei "gărzi" (o perioadă de 12 ore în care internează aproximativ 15 pacienți trimişi de medici generalişti sau care s-au prezentat direct la serviciul de urgență), sunt obligați să-i prezinte "30 de date în 3 minute" despre fiecare internare. După cum puteți vedea în Tabelul 1.5, elementul final al prezentării este reprezentat

de formularea unei întrebări la care ar dori un răspuns. Dacă răspunsul este vital pentru îngrijirea imediată a acelui pacient, el poate fi, uneori, furnizat rapid de alt membru al echipei clinice, uneori chiar prin indicarea articolului (ca cele de genul CAT* de o pagină) datorită faptului că şi-a pus aceeaşi întrebare cu o ocazie anterioară. Oricum, de cele mai multe ori însă răspunsul poate întârzia câteva ore sau zile şi aceasta poate fi ocazia pentru a folosi o recomandare educațională.

Tabel 1.5. Prezentarea unui pacient în care este inclusă o recomandare educațională

1. Numele de familie al pacientului
2. Vârsta pacientului
3. Sexul pacientului
4. Data la care a fost internat pacientul
5. Principalul simptom care a determinat internarea. Pentru fiecare simptom, menționați următoarele:
   6. Localizarea în corp
   7. Caracterul
   8. Cantitatea, intensitatea şi în ce măsură deranjează
   9. Cronologia: când a început, constanța/periodicitatea, evoluția
   10. Modul de apariție: în ce circumstanțe a apărut /apare de obicei.
   11. Factori agravanți sau amelioratori.
   12. Simptome asociate.
13. Dacă a mai avut şi altă dată simptome asemănătoare. Dacă da:
   14. Ce investigații s-au făcut.
   15. Ce i s-a spus pacientului despre cauze
   16. Ce tratament a primit.
17. Anamneză semnificativă în ce priveşte alte circumstanțe care au fie semnificație prognostică, fie ar modifica diagnosticul sau tratamentul adresat simptomului (simptomelor)

**Sau "critically appraised topic"- CAT este o colecție de abordări critice, de o pagină care răspunde la o problemă clinică. CAT-urile sunt descrise amănunțit în Secțiunea 3b6, de la pagina 152.*

principal(e).
18. Si cum au fost tratate celelalte acuze.
19. Antecedente familiale, dacă au legătură cu simptomul (simptomele) principal (e) sau cu îngrijirea din spital.
20. Situația socială, dacă are legătură cu simptomul principal sau cu spitalizarea.
21. Despre pacient :
a. opiniile sale (ce consideră că nu este în regulă)
b. îngrijorările sale (despre boala sa, despre alte lucruri)
c. speranțe (despre ce se va întâmpla cu şi pentru el).
22. Starea la internare:
a. boală acută /cronică
b. gravitate
c. ce tip de intervenție necesită.
23. Datele fizice obiective la internare.
24. Rezultatele concrete ale investigațiilor.
25. Rezumatul, într-o singură propoziție, al punctului dvs. de vedere asupra problemei.
26. Diagnosticul prezumtiv după părerea dvs.
27. Celelalte elemente ale diagnosticului diferențial făcut de dvs.
28. Investigații suplimentare pe care intenționați să le faceți pentru stabilirea diagnosticului.
29. Aprecierea dvs. asupra prognosticului pe care îl are pacientul.
30. Planul dvs. terapeutic.
31. Cum veți monitoriza tratamentul.
32. Ce veți face dacă pacientul nu răspunde la tratament.
33. Recomandările educaționale pe care le-ați completa pentru uzul propriu, pentru a putea înțelege mai bine fiziopatologia, semnele clinice, diagnosticul diferențial, diagnosticul, prognosticul, tratamentul, profilaxia în cazul pacientului pentru a deveni un clinician mai bun.

Pentru a stimula interesul, încercați să solicitați cursanților să completeze recomandări educaționale pentru dvs. Acest schimb de roluri vă poate fi de folos în mai multe moduri:

- cursanții trebuie să supervizeze cum formulați dvs. întrebări şi

astfel îşi vor perfecționa în continuare deprinderile;

- cursanții văd că vă recunoaşteți propriile lacune în cunoaştere şi că puneți în practică şi dvs. ce le recomandați lor;
- amuză grupul şi creşte tonusul echipei;
- cursanții dvs. încep să se pregătească pentru viitorul lor rol de lector (instructor).

Iată concluzia primului capitol, în care am prezentat prima etapă pe drumul practicării şi predării MBD - formularea întrebărilor la care să se poate răspunde. Deoarece cursanții dvs. vor dori să treacă repede de la formularea de întrebări la găsirea răspunsurilor lor şi deoarece vor avea nevoie de un ajutor substanțial pentru a-şi perfecționa capacitatea de a căuta, următorul nostru capitol se va ocupa de această a doua etapă necesară practicării şi predării de EBM.

Bibliografie suplimentară

Oxman A D, Sackett D L, Guyatt G H, for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users guides to the medical literature: I. How to get started. JAMA 1993; 270: 2093-5.

Richardson W S, Wilson M C, Nishikawa J, Hayward R S A. The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions (editorial). ACPJ Club 1995; 123: A12-13.

2 Căutarea celei mai bune dovezi

După cum s-a subliniat în Introducere, este stimulant să fi la zi cu cele mai actuale dovezi pentru sănătatea pacienților. Se spune că un decan de şcoală medicală ar fi spus studenților unui an terminal: "*Jumătate din ceea ce v-am învățat nu va mai fi adevărat peste cinci ani. Din păcate nu ştim care jumătate*." Soluția pentru această problemă, la şcoala medicală la care predă Brian Haynes este "învățarea bazată pe problemă" sau "învățarea prin căutarea răspunsurilor". Din prima zi de şcoală medicală studenții se confruntă cu problemele pacienților fără să li se dea soluțiile. Ei învață cum să găsească răspunsuri şi apoi primesc feedback pentru răspunsurile lor de la colegi, de la îndrumători şi, cel mai important, de la ei înşişi. După cum s-a amintit şi în Introducere, această abordare pare să fie eficientă.

Succesul învățării prin informare depinde în mare măsură de capacitatea de a găsi cea mai bună dovadă actuală pentru a rezolva problemele clinice presante, sarcină care poate fi repede şi bine recompensată sau consumatoare de timp şi frustrantă. Ceea ce înseamnă că depinde de câțiva factori pe care îi poți controla sau influența: ce întrebări să pui, cum să le pui (vezi Capitolul 1), ce surse de informație foloseşti (subiectul acestui capitol) şi cât eşti de abil în a folosi aceste surse (detalii în Capitolele 3-5). Poți învăța multe despre cele mai bune surse curente de informare de la bibliotecari şi alți experți în informatică medicală şi ar trebui să vă gândiți serios la a lua cursuri de la ei (în principal cursuri care oferă şi exerciții practice) ca o parte esențială a pregătirii voastre *clinice*. În acest capitol vom prezenta modul de alegere şi utilizare al celor mai potrivite surse de informații unde am putea găsi răspunsul la întrebarea pusă privind cauza, diagnosticul, prognosticul, prevenția sau tratamentul unei probleme clinice.

Vom începe cu două veşti bune. În primul rând, de curând s-au realizat unele îmbunătățiri remarcabile în localizarea, sinteza şi organizarea informațiilor (rezultatele cercetărilor adecvate aplicației clinice vizate). În al doilea rând, tehnologia informațională poate, acum, să furnizeze acces imediat (deşi rareori instantaneu) la date virtual de oriunde, de la patul bolnavului, din clinică, de la domiciliu (atât al tău cât şi al pacientului). Unele asociații profesionale, cum ar fi Colegiul American al Medicilor şi Asociația Britanică a Medicilor oferă chiar asistență la un preț accesibil sau fără cost pentru membrii lor. Aceste îmbunătățiri nu sunt egal dezvoltate pentru toate disciplinele clinice dar se întreprind eforturi energice pentru a le face disponibile.

Ca şi înotul sau mersul pe bicicletă, folosirea surselor de informație este cel mai bine deprinsă prin exemple şi exercițiu, nu prin citit. Consideră că lucrezi în sistemul de asistență medicală primară (nu te teme dacă nu este aşa, aceleaşi principii de bază ale căutării pentru dovezi se aplică la toate nivelurile). Pentru fiecare dintre cele cinci probleme de mai jos notează următoarele trei aspecte înainte de a trece la restul capitolului:

1. întrebarea cheie pentru a obține un răspuns (folosind ghidurile din Capitolul 1);
2. cel mai bun răspuns la problema clinică pe care ați stocat-o de curând în minte (fiind pe cât posibil cantitativă);
3. sursele de dovezi* (atât cele tradiționale cât şi cele de avangardă) pe care ați fi vrut să le consultați pentru a găsi cele mai bune răspunsuri actuale.

Problema 1

D-na Bolitho este o femeie de 36 ani cu scleroză multiplă cu evoluție îndelungată care aduce la consultație un articol dintr-o revistă. Titlul anunță o medicație de ultimă oră: Betaseron, o formă de interferon. Ați auzit despre acest medicament dar cunoaşteți prea puține detalii. Sunteți tentat pur şi simplu să trimiteți pacienta înapoi la neurolog, dar ea spune că a auzit că tratamentul este costisitor şi are efecte adverse şi doreşte sfatul vostru (dacă merită să urmeze acest tratament). Ea nu a mai avut recăderi în ultimii trei ani şi se simte bine. Sunteți de acord să căutați informații pentru ea.

Scrieți întrebarea cheie care identifică dovada necesară pentru a da pacientei un răspuns clar, indicați răspunsul pe care îl puteți da înainte de a căuta şi alegeți o sursă de dovezi care credeți că v-ar putea furniza datele cele mai actuale pentru a formula un răspuns potrivit pentru această pacientă.

** Vom face o distincție aici între o sursă de dovezi şi o sursă de informație. Primele prezintă, sau cel puțin citează, studii sau recenzii în sprijinul afirmațiilor (ca Marmite salvează vieți), în aşa fel încât cititorul poate verifica noutatea, acuratețea şi aplicabilitatea dovezii. A doua, poate sau nu să furnizeze dovezi în sprijinul celor afirmate.*

Întrebare:

Cel mai bun răspuns personal (fără a căuta):

Sursa posibilă de dovezi :

Problema 2

Luați parte la o întrunire a comitetului consultativ/consiliu de administrație al spitalului dvs. Trebuie să se hotărască reduceri substanțiale ale cheltuielilor. Managerii care au cerut reducerile cer "mult mai puțin", desigur. Analizând zilele de spitalizare pentru diferite tipuri de afecțiuni, nu este dificil a observa că pacienții cu infarct miocardic acut au fost plimbați prin spital mult mai des zilele acestea, dar pacienții cu AVC sunt încă pe primul loc pe lista pacienților cu internare prelungită şi de asemenea necesită îngrijire continuă costisitoare. Cel puțin o parte a acestei spitalizări prelungite se datorează aşteptării pentru plasament în secția de cronici, facilități de reabilitare şi case de nursing. Vă oferiți să căutați în prospecte soluții de îngrijire mai eficientă pentru aceşti pacienți.

Treceți în formular întrebarea cheie, răspunsul vostru şi o sursă probabilă unde credeți că ați putea găsi dovezile:

Întrebare:

Cel mai bun răspuns personal (fără a căuta):

Sursa posibilă de dovezi:

Probleme 3

D-nul Stepanovich acuză din nou dureri de stomac. Acestea sunt tulburări acido-peptice tipice (dispepsie) care au răspuns favorabil în trecut la antagonişti H_2-receptorilor. Presupuneți că *Helicobacter pylori* ar putea fi la baza acesteia şi luați în discuție posibilitatea de a trimite pacientul la endoscopie. După o descriere detaliată a ceea ce implică această procedură, pacientul şovăie. Nu există semne de îngrijorare: pacientul, un bărbat în vârstă de 38 ani, nu a avut până în prezent hematemeză sau melenă, nu a scăzut în greutate, nu foloseşte antiinflamatorii nesteroidiene şi a răspuns bine la antiacide. Vă preocupă sensibilitatea şi specificitatea testelor neinvazive. Colegul dvs. vă informează că laboratorul local oferă acum un test pentru anticorpi HP. Sunați laboratorul şi un tehnician vă comunică indicațiile normale ale testului dar nu cunoaşte sensibilitatea şi specificitatea testului.

Treceți în formular întrebarea cheie, răspunsul vostru şi o sursă probabilă unde credeți că ați putea găsi dovezile:

Întrebare:

Cel mai bun răspuns personal (fără a căuta):

Sursa posibilă de dovezi:

Problema 4

D-na Jones, 56 ani, are ceea ce ați putea crede că este o colică renală şi, de asemenea, o afecțiune renală mai veche. Nici examenul radiologic al abdomenului ei (mai degrabă destins), nici examenul ecografic nu sunt concludente. Vă gândiți la o pielografie i.v. dar realizați că există un risc de scădere a funcției renale datorate substanței de

contrast injectate intravenos. Acest risc este mai mic în cazul folosirii unor substanțe de contrast noi, dar nu puteți preciza în ce măsură sau măcar care caracteristică a noilor preparate asigură vreo protecție.

Scrieți în formular întrebarea cheie pentru care necesitați dovezi, răspunsul vostru cel mai inteligent şi sursa de dovezi corespunzătoare.

Întrebare:

Cel mai bun răspuns personal (fără a căuta):

Sursa posibilă de dovezi:

Problema 5

D-na Naggan, o femeie de 46 ani, a avut colită ulceroasă timp de 17 ani şi simptome severe câteodată. Colita ei este în remisiune în prezent. Este îngrozită de soluția chirurgicală dar este preocupată totodată de creşterea riscului de malignizare de care a aflat din scrisoarea de la centrul național de susținere a pacienților. Soțul ei a convins-o să afle care ar fi riscul.

În acest moment, ar trebui să aveți scrise întrebările cheie, răspunsurile personale şi sursele de dovezi care credeți că ar fi potrivite pentru a găsi răspunsurile la aceste întrebări. Acum este momentul să vă încercați dexteritatea de a găsi răspunsurile pe căile pe care le-ați ales, notând timpul, uşurința/dificultatea şi costurile căutărilor şi satisfacția pe care o încercați în final. Stabiliți un termen precis: rezumați cea mai bună dovadă pe care o puteți găsi într-o oră, sau mai puțin, pentru fiecare întrebare. (Vă puteți gândi la a evita acest exercițiu sperând că restul acestui capitol vă va învăța cum să procedați fără efort. Dar există o înțelepciune în zicala “fără suferință nu câştigi nimic”. Încercați-vă puterile pentru cel puțin una dintre întrebări înainte de a continua).

Ceea ce urmează este o abordare generală privind identificarea şi folosirea surselor bazate pe dovezi, apoi descrierea unor metode care pot fi folosite pentru găsirea celei mai bune dovezi actuale, în scopul rezolvării problemelor clinice ridicate anterior. Este important să notăm că pot exista mai multe căi (fără a menționa multiplele căi greşite) şi că pe măsură ce această carte va îmbătrâni vor apărea metode mai bune. Astfel, unul dintre aspectele cheie
ale furnizării asistenței bazate pe dovezi este de a menține trează atenția asupra validității, importanței şi calității oricăror noi dovezi care sunt direct aplicabile în activitatea voastră practică. Dacă ați încercat să căutați dovezi pentru aceste probleme comparați ceea ce ați făcut şi ați găsit cu metodele noastre. Dacă nu ați încercat încă să căutați, vă provocăm la o întrecere: încercați să găsiți un răspuns mai bun decât al nostru (pentru aceeaşi perioadă de timp, adică: noi am efectuat căutările la sfârşitul anului 1995).

Pornirea

Principalele etape în obținerea dovezii pe care se bazează decizia clinică apar în *figura 2.1*.

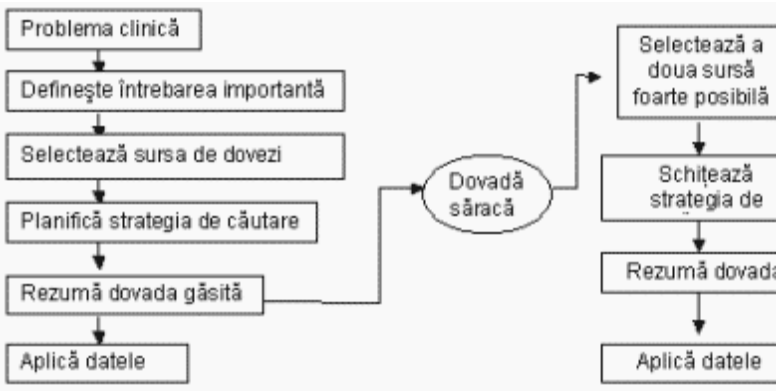


Figura 2.1 Strategia generală de căutare

<u>Etapele 1 şi 2.</u> Problema clinică şi definirea unei întrebări care să ajute la căutare

Noi am furnizat prima etapă, problemele clinice, şi v-am cerut să treceți la a doua treaptă definind întrebările la care să răspundeți urmărind îndrumările din Capitolul 1. Mergeți înapoi dacă n-ați făcut aşa. Iată încercarea noastră pentru primul exemplu de mai sus.

Problema 1. Tratamentul sclerozei multiple cu interferon

Întrebare:

Pentru d-na Bolitho, femeia de 36 ani cu scleroză multiplă de lungă durată în remisiune în ultimii 3 ani, care este eficacitatea şi securitatea folosirii interferonului pentru a preveni recăderile viitoare?

<u>Etapa 3.</u> Sursa dovezii

Etapa următoare este să decizi unde să cauți. Exemplele din acest capitol sunt extrase din experiența clinică de medicină internă a autorului, astfel încât se va axa pe sursele de informație cele mai rapide bazate pe dovezi pentru medicină internă, inclusiv manuale şi baze de date bibliografice, generale şi specializate, sub formă tipărită sau electronică. Mijloacele electronice cu posibilități de actualizare periodică, fie pe dischete, CD-ROM sau Internet, au făcut ca sursele tipărite să pară demodate, deşi revistele tipărite joacă încă un rol important în atenționarea medicilor în privința noilor dovezi pe măsură ce ele devin disponibile ("încunoştințare curentă"). Mijloacele electronice sunt în general mult mai accesibile, mult mai minuțios indexate şi, cel mai important, pot fi mai uşor actualizate. Mai mult, hypertext-ul şi Internetul permit legături nelimitate cu informații asemănătoare sau suplimentare. Astfel, un computer bun (fie al vostru sau al altora!)* cu un modem

rapid sau legătură Internet şi un CD-ROM şi o terminologie de lucru pentru sursele de dovezi care există pentru propria voastră disciplină clinică vă pot ajuta să deveniți un practicant de succes al practicii bazate pe dovezi.**

Pentru folosirea interferonului în scleroza multiplă vom începe cu o nouă resursă, *ACP Journal Club on Disk* (*ACPJCOD*).*** Aceasta include studii publicate începând cu anul 1990 în 50 de reviste clinice de prestigiu, selectate în acord cu criterii explicite pentru temeinicia ştiințifică şi aplicabilitatea în probleme de medicină internă. (Principiile sunt publicate în fiecare articol şi sunt descrise în detaliu în restul cărții). Ultima ei ediție include conținutul revistei similare, *Evidence-Based Medicine.*

<u>Etapa 4.</u> Strategia de căutare

O dată ce alegerea sursei a fost făcută, următoarea etapă este să se proiecteze strategia de căutare. Într-o bază de date relativ redusă şi selecționată ca *ACPJCOD* (doar cu puțin peste 800 de articole, în comparație cu multe milioane cum sunt MEDLINE şi EMBASE) este foarte uşor să găseşti ce te interesează. Aceasta este strategia noastră simplă ("nepretențioasă") de căutare: *scleroza multiplă,* folosind opțiunea software a programului computerizat, "selectează şi apasă" pentru a restrânge căutarea la articole privind terapie.

<u>Etapa 5.</u> Rezumarea dovezii

Căutarea a durat 45 secunde şi a extras opt lucrări dintre care

---

** Brian Haynes povesteşte: Am participat într-o comisie universitară, în urmă cu zece ani, care avea să determine dacă trebuie să le cerem tuturor studenților să aibă un computer personal. Eu am spus nu deoarece, după ce am aruncat o privire peste software-ul curent, am constatat că nu exista aplicație clinică folositoare demnă a fi deținută. Cum trece timpul !*

*** Dacă nu deții un computer împrieteneşte-te cu bibliotecarul; dacă ai o fobie pentru computere programează-te la desensibilizare imediat !*

**** Brian Haynes raportează: Eu sunt responsabil cu editarea* ACPJCOD. *Am dorit să fie creată pentru a putea găsi mai uşor descrieri clare ale unor studii bune care ar putea fi folositoare în luarea deciziilor în ce-i priveşte pe pacienții mei de medicină internă. Cred că este grozavă. Doar este creația mea. Caveat emptor.*

două au fost rapoarte despre un studiu privind interferonul beta-1b, unul despre copolimer, unul despre ciclofosfamidă şi două despre corticosteroizi (pentru nevrită optică acută). Studiul privind beta-interferonul arată că tratamentul injectabil cu interferon a redus cu o treime rata recăderilor la pacienții cu ≥ 2 exacerbări acute în ultimii doi ani, cu frecvente şi, adesea supărătoare, efecte secundare.[3] Studiul despre copolimer furnizează dovezi asupra unor efecte cel puțin la fel de bune, dar medicamentul nu a fost aprobat încă pentru uz clinic. Studiile privind corticosteroidul şi ciclofosfamida nu sunt sugestive pentru starea actuală a acestei paciente, dar pentru o posibilă situație viitoare arată că această asociere este mai rea decât corticosteroizii în monoterapie.[5] (unul dintre avantajele învățării prin interogarea bazelor de date este şi faptul că, adesea, descoperiți aspecte legate de subiect, la care nici nu v-ați gândit încă).

Etapa 6. Aplicarea rezultatelor

Discutați rezultatele studiilor cu d-na Bolitho şi cădeți de acord asupra faptului că noua cercetare asupra interferonului este interesantă dar că, din fericire, perioadele de acutizare în cazul ei nu sunt atât de frecvente pentru a justifica luarea în considerare a tratamentului în acest caz. Este de aşteptat ca în viitor prețul să scadă sau se vor găsi tratamente chiar mai bune, cu mai puține efecte secundare (desigur, ea poate decide să ajute cunoaşterea prin participarea la un asemenea experiment clinic).

Comentarii. Pentru găsirea informațiilor legate de tratamente noi este de obicei o pierdere de timp să consulți un manual tipărit, poate doar dacă a fost foarte recent lansat. *Principiile Medicinii Interne* ale lui Harrison (Harrison's Principles of Internal Medicine), ediția a 13-a, lansată în volum tipărit în 1994 şi CD-ROM în 1995, face două referiri la tratamentul cu interferon în scleroza multiplă, aparent (dar nu explicit) bazate pe fazele incipiente ale celor două rapoarte rezumate în *ACPJCOD.* Cum Harrison-ul este revizuit doar odată la trei ani, va deveni în mod progresiv tot mai depăşit. Din păcate versiunea CD-ROM după Harrison nu este actualizată nici măcar între edițiile tipărite. Nici versiunea tipărită, nici versiunea pe CD a *Scientific American Medicine* (SAM) nu conținea nimic despre interferon sau

copolimer în ediția din Octombrie 1995. Dar spre deosebire de Harrison, are posibilitatea de a face amendamente în suplimentele tipărite lunar şi semestriale pe dischete. Manualul de Medicină de la Oxford (*Oxford Textbook of Medicine*) are două referiri legate de beta-interferon (p.3996), incluzând un raport al studiului despre interferon (INFB),ł fără a cita text. *Medicina Clinică* [6] a lui Kumar şi Clark *(Kumar and Clark's Clinical Medicine)*, ediția a 3-a (1994), are o scurtă secțiune despre scleroza multiplă (uşor de găsit prin index şi se citeşte în 3 minute), incluzând o citare a beta-interferonului, fără trimitere, dar bazată în mod evident pe studiul INFB.ł Ei raportează de asemenea folosirea ciclofosfamidei, declarată de critici ca "neexistând un acord asupra valorii [ei]". Această afirmație recunoaşte cel puțin posibilitatea existenței unei anumite eficacități a ciclofosfamidei, dar studiul citat în ACPJCOD arată că ciclofosfamida face cu mult mai mult rău decât bine.[5] Cum acest studiu a fost publicat în 1991, reiese că acest pasaj din *Clinical Medicine* nu este atât de vechi pe cât de nefondat pe dovezi. *UpToDate in Medicine*[7] (*Actualități în Medicină*) nu include nimic despre scleroza multiplă – acoperirea domeniului neurologiei fiind conceptuală la acest punct, incluzând doar un singur articol despre epilepsie şi EEG (orientarea este mai mare către nefrologie şi în dezvoltare privind alte domenii). MEDLINE, desigur, are studiile despre interferon şi copolimer, necesită o strategie de căutare mai complexă, timpul de căutare e mai lung, iar rezultatul include mult mai multe studii irelevante decât ACPJCOD (mai multe despre MEDLINE, vom discuta la problema 4).

Problema 2. Managementul accidentului vascular cerebral

Întrebare:

Într-un spital pentru acuți, există căi de organizare a îngrijirii pacienților cu AVC care să îmbunătățească calitatea, eficacitatea şi rezultatul îngrijirii lor?

Etapa 3. Sursa dovezilor

Baza de date Cochrane pentru recenzii sistematice – *Cochrane Database of Systematic Reviews* (*CDSR*)[8] este una dintre numeroasele baze de date din Biblioteca Cochrane, o resursă electronică relativ nouă, cu actualizări semestriale care conține materiale adunate de Cochrane Collaboration, o organizație internațională care produce, menține la zi şi distribuie recenzii sistematice ale studiilor randomizate din domeniul îngrijirilor de sănătate.

Etapa 4. Strategia de căutare

CDSR are o bază de date relativ mică (dar în creştere rapidă) şi o strategie de căutare simplă; trebuie doar să scriem *stroke* (AVC). Numărul din aprilie 1996 al *Cochrane Library* a conținut două baze de date cu recenzii: *CDSR,* cu 114 recenzii sistematice Cochrane, şi *DARE – Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness* (Baza de Date cu Recenzii privind Eficacitatea), cu peste 1000 de recenzii sistematice adunate din publicațiile medicale de către Centrul York pentru Recenzii şi Diseminare din Marea Britanie (*York Centre for Reviews and Dissemination*). *Cochrane Library* include, de asemenea, o bază de date privind cercetările clinice cu peste 90 000 de publicații. Noi am căutat pentru cuvântul cheie *stroke* atât în *CDSR* cât şi în *DARE* şi am găsit 13 recenzii complete despre aspecte variate privind prevenția şi managementul AVC în *CDSR* şi 50 recenzii în *DARE.* Una dintre recenziile *CDSR* a fost apropiată de întrebarea noastră,[9] dar şi altele au fost de interes potențial.

Etapa 5. Rezumatul dovezii

Recenziile sistematice incluse în secțiunea AVC din *CDSR*[9] au rezumat datele din 12 studii controlate privind îngrijiri interdisciplinare adresate pacienților cu AVC. Au fost testate variate căi de organizare a îngrijirilor incluzând secții pentru AVC, echipe pentru AVC, recuperare intensivă şi recuperare comprehensivă. Rezultatele au arătat că probabilitatea decesului scade în funcție de gradul de specializare al serviciului medical (OR=0,77 95% IC – interval de confidență= 0,63-0,96, 2p<0.05) şi probabilitatea de rezultate slabe (deces sau

instituționalizare după părăsirea spitalului) au fost chiar mai redusă (OR=0,66, IC=0,55-0,80, 2p<0,00001). Nu s-au înregistrat variații mari ale a duratei de spitalizare în fază acută în aceste studii efectele par să fie independente de abordările particulare, numitorul comun fiind echipa multidisciplinară specializată în îngrijirea AVC.

<u>Etapa 6.</u> Aplicarea rezultatelor

La întrunirea ulterioară a comitetului de consiliere medicală, puteți raporta că îngrijirea pacienților cu AVC poate fi îmbunătățită, cu reducerea riscului de deces şi al instituționalizării ulterioare externării din secțiile de acuți, prin furnizarea de servicii coordonate ale unei echipe specializate. Dovezile nu indică efectele asupra costurilor îngrijirilor, dar nu pare să fi o creştere în durata de spitalizare pentru faza acută. O dată cu scăderea nevoii de instituționalizare după externare şi preluarea acestor probleme de către comunitatea locală, spitalul ar putea realiza un anumit beneficiu prin îmbunătățirea serviciilor secției pentru AVC, iar acesta va fi cel puțin parțial anulat prin creşterea costurilor pentru servicii specializate de-a lungul spitalizării de fază acută.

Comentarii. Predecesorul bazei de date *CDSR* a fost *Cochrane Pregnancy and Childbirth Database - Baza de Date Cochrane pentru Graviditate şi Naşteri* (anterior denumită *Oxford Database of Perinatal Trials - Baza de Date Oxford pentru Studii Peri-natale*), o resursă care este larg folosită pentru informații legate de asistența la naştere şi obstetrică. Recenziile *CDSR* folosesc un standard nou, mai înalt, pentru găsirea, evaluarea, rezumarea şi raportarea dovezilor din studiu. Dacă Cochrane Collaboration reuşeşte recenzarea tuturor studiilor randomizate privind intervențiile în îngrijirile de sănătate de orice fel (şi chiar al tuturor, cum şi-a propus), *CDSR*-ul va deveni standardul pentru definirea celei mai bune asistențe pentru acel domeniu. Vor trece mulți ani până când acest lucru se va împlini, dar prin combinarea *CDSR* şi *DARE* în software-ul Cochrane şi ca bază de date extensivă pentru studii clinice, aceasta este deja o sursă foarte valoroasă de dovezi. *Cochrane Collaboration* ajută de asemenea MEDLINE să-şi îmbunătățească indexarea studiilor astfel încât căutarea în MEDLINE a studiilor clinice randomizate să devină mai precisă.

Problema 3. Diagnosticul infecției cu *Helicobacter pylori*

Întrebare:

Pentru d-nul Stepanovich, bărbatul de 38 de ani cu acuze gastrice recurente ce răspund la antiacide, care este sensibilitatea şi specificitatea testelor de diagnostic neinvaziv pentru *Helicobacter pylori*?

Etapa 3. Sursa de dovezi

Am încercat mai întâi Internetul, în prezent un "spațiu" vast şi uimitor. Am utilizat programul Netscape, fiind conectați la Internet prin intermediul unui modem de 14,4 kb/sec, pe linia telefonică de acasă.

Etapa 4. Strategia de căutare

WWW oferă diferite servicii de căutare gratuite (până în prezent). Acestea sunt deosebit de simplu de folosit (trebuie să scrieți doar cuvântul pe care îl căutați), iar rezultatele sunt mai mult sau mai puțin imprevizibile. Noi am încercat o căutare pentru cuvântul cheie *dispepsie* (*dyspepsia*) în căutătorul Yahoo (adresa Internet www.yahoo.com), obținând mai nimic, apoi cu WebCrawler (www.webcrawler.com), care ne-a furnizat 11 adrese. Două dintre acestea păreau interesante: Rețeaua de Gastroenterologie Presbiteriană Columbia (Columbia Presbyterian Gastroenterology Network - CPGN) şi Managamentul Clinic Gastro-intestinal (Gastrointestinal Clinical Management). Ultima nu a fost de folos, dar căutând în CPGN am obținut alte două informații: o adresă Internet: /dept/gi/NIH.html şi un titlu: Informație despre Boli Gastroenterologice Specifice. Adresa Internet ne-a condus la textul complet al conferinței de consens NIH 1994 asupra ulcerului peptic şi *Helicobacter pylori*, în timp ce titlul a fost o adresă (Hot Link) pentru obținerea de informații detaliate pentru pacienți despre ulcer/ *Helicobacter pylori*, incluzând un istoric al

descoperirii şi evaluării HP, bibliografie la declarația consensuală NIH şi o descriere a diverse teste diagnostice neinvazive, incluzând teste sanguine şi respiratorii, indicând că "Testele sanguine ocazionale dau rezultate fals negative iar celelalte teste pot da rezultate fals negative la indivizi care au consumat recent antibiotice, omeprazol sau bismut". Cele mai multe declarații ale conferinței de consens NIH sunt semicantitative, în cel mai bun caz, şi nu este prezentată bibliografia. Este păcat, din mai multe motive. În primul rând, informația cantitativă despre sensibilitate, specificitate sau rata probabilității (likelihood ratios) este necesară pentru a interpreta testele în mod adecvat pentru pacienții individuali (vezi cap.3). În al doilea rând, deşi declarația de consens este prezumtiv bazată pe dovezi, cititorii declarației trebuie să caute ei în literatură dacă doresc să verifice validitatea testelor şi să găsească informația cantitativă necesară pentru interpretare. În al treilea rând, deoarece nu sunt date alte referințe, cititorul nu poate afla dacă declarația de consens este sau nu la zi cu informațiile. (Aceste acuze sunt pronunțate cu oarecare sfială! NIH l-a angajat odată pe Brian Haynes pentru a face parte din prezidiu şi pentru a comenta procesul de consens al NIH. În una dintre recomandările făcute, s-a insistat ca declarația de consens să fie bazată pe dovezi şi fiecare dovadă sau citat să prezinte şi sursa bibliografică. De ce ne-au angajat, dacă nu puteau să asculte sfaturile?).

După vreo trei săptămâni de la căutarea în WebCrawler, am căutat din nou, folosind alt serviciu de căutare Internet, Lycos, care susține că ar avea cel mai mare număr de conexiuni web. O căutare a *Helicobacter* ne-a condus la Fundația Helicobacter (www.helico.com), un serviciu care pretinde a furniza cele mai bune dovezi actuale despre natura şi managementul tulburărilor produse de Helicobacter, în legătură cu declarația de consens a NIH şi imortalizând bacteria *Helicobacter pylori* într-o reprezentare grafică ca "dinozaurul Barney". Informația este pregătită pentru pacienți şi pare a fi bazată pe dovezi (în ciuda reprezentării caraghioase a bacteriei), cu descrieri şi diagrame ale testelor curente, dar fără informație cantitativă despre sensibilitate şi specificitate şi, ridicol, fără a cita nici o bibliografie. Fundația Helicobacter are o legătură (link) cu pagina web a lui Barry Marshall din Perth, Australia, care a descoperit *Helicobacter pylori* "scotocind" în mucoasa gastrică. Gătit în frac, Marshall ne introduce în Fundația de Cercetări Internaționale pentru Helicobacter şi Imunologie Intestinală

(*International Research Foundation for Helicobacter and Intestinal Immunology*), la care se adaugă un film video despre Helicobacter făcând un giumbuşluc (drăguț), o listă a ofertelor sale pentru consultanță şi stocurile companiei de medicamente (făcând cu ochiul tot drumul către bancă, fără îndoială) şi conexiuni către alte surse, incluzând declarația de consens a NIH. Din nou, nici o informație cantitativă! (O căutare în Yahoo pentru *Helicobacter* ne-a condus, din nou, la Fundația Helicobacter; o căutare pentru *Helicobacter* în WebCrawler ne-a condus la un Catalog al Ghidurilor de Practică Medicală (*Clinical Practice Guideline Catalogue)* realizat în Alberta, cu referire la ulcerul peptic şi *Helicobacter*, legate de declarația de consens a NIH.)

Pentru a obține mai multă informație cantitativă, am verificat CD-ROM-ul Harrison, *Clinical Medicine*, *SAM-CD, Oxford Texbook of Medicine,* MEDLINE şi ACPJCOD. Harrison's indica următoarele: „Infecția *H. pylori* poate fi diagnosticată cel mai sigur la pacientul individual prin endoscopie şi biopsie". Nu era furnizată nici o informație despre testele neinvazive. (Aşa că, veți spune, ce este rău în a face o endoscopie? Nu avem nevoie de o analiză economică prea serioasă pentru a arăta că, dacă fiecare pacient cu indigestie necesită biopsie endoscopică pentru a descoperi dacă are *H. pylori,* am putea la fel de bine să oprim toate celelalte servicii medicale pentru că nu vom mai fi capabili să le finanțăm). *Clinical Medicine* descria diferite teste invazive şi neinvazive, dar nu furniza informație cantitativă asupra interpretării lor (p.190). *SAM-CD* declara că „un test respirator care poate detecta *H. pylori* pe baza metabolizării ureei înghițite marcate cu carbon-13 sau carbon-14 ar trebui să devină disponibil pe scară largă în viitorul apropiat" şi includea o referință din 1992. Nu a fost furnizată informație cantitativă. *Oxford Textbook of Medicine* a furnizat o descriere destul de detaliată despre testele invazive şi neinvazive dar, din nou, fără informații cantitative în interpretările lor (p.1885).

O căutare în MEDLINE pentru *Helicobacter pylori* AND *sensitivity a#d* specificity* a extras 18 referințe, unele furnizând comparații directe între testele invazive şi cele neinvazive, incluzând sensibilitatea şi specificitatea, cel mai recent dintre ele[10] concluzionând, „Testul respirator non-invaziv cu uree şi testul serologic IgG sunt la fel de exacte în depistarea infestării cu *H. pilory* la pacienți netratați ca şi testele invazive ale CLO şi Warthin-Starry". O căutare în ACPJCOD (termeni: *Helicobacter* AND *sensitivity*) a extras trei studii, furnizând informație

cantitativă despre sensibilitatea şi specificitatea a patru kituri comerciale[11], trei teste neinvazive comparate trei invazive[10] şi un test neinvaziv,[12] comparate în fiecare studiu cu 'standardul de aur' al unui model de biopsie endoscopică pe suport de argint.

<u>Etapa 5.</u> Rezumatul dovezii

Căutările în Internet şi în manuale nu au furnizat informația cantitativă. MEDLINE a furnizat diverse referințe relevante, fără să existe suficientă informație cantitativă în rezumatele lor, nici de data aceasta. În cele trei articole din ACPJCOD, sensibilitatea şi specificitatea celor mai bune teste neinvazive au fost: testul respirator pentru uree – 90% şi 96% într-un studiu[10] şi 96% şi 100% din altul,[12] serologia IgG – 91% şi 92% dintr-un studiu[10] şi 100% şi 30% din al doilea.[11] (Discrepanța pentru testele IgG poate fi datorată diferenței între chiturile serologice, pacienți ş.a.m.d., dar trebuie în mod asemănător să conducă la un „punct de clivaj" pentru interpretarea testului ca pozitiv – vezi Cap.3.) Un test IgA nu a avut rezultate atât de bune[10] (sensibilitate 71%, specificitate 85%).

<u>Etapa 6.</u> Folosirea dovezii

Se pare că atât testul respirator cu uree cât şi serologia IgG sunt adecvate pentru diagnosticul de infecție cu *H. Pylori* la o persoană tânără cu dispepsie recurentă necomplicată, care nu face tratament cu AINS şi nu are factori de risc de malignizare. Care dintre aceste teste trebuie să fie ales depinde de accesibilitatea locală şi de cost. (Unii gastroenterologi vor fi în mod sigur împotrivă şi ACPJCOD raportează un studiu preliminar arătând că gastroscopia imediată poate fi mai cost-eficientă decât tratamentul empiric cu antagonişti H2[13], dar acest studiu nu a inclus testarea neinvazivă şi sunt pur şi simplu prea mulți oameni cu *H. Pylori* pentru ai cuprinde, chiar şi pentru cel mai ambițios endoscopist.)

** Nu vă temeți, a#d nu este o eroare de tipar! Biblioteca Națională de Medicină (National Library of Medicine) evită confundarea pentru computer a folosirii "and" când este parte a unei fraze mai degrabă decât "operator" Boolean înlocuind "n"-ul cu un "#".*

Comentarii. Internetul este un imens "ceaun cu peşte" pentru căutarea de informaţie, ca un ocean uriaş şi în continuă expansiune şi nu ştii niciodată în ce bucăţică gustoasă sau rest de peşte îţi înfigi furculiţa. Informaţia pe care am găsit-o despre testele noninvazive a fost interesantă şi folositoare pentru o orientare generală privind subiectul vizat, dar insuficientă cantitativ pentru a stabili o politică clinică bazată pe dovezi sau pentru a o aplica în cazuri particulare. Manualelor generale le lipseşte spaţiul pentru a include informaţie detaliată în cantităţi mari, le rămâne doar pentru a indica suficiente detalii ale studiilor care să susţină validitatea sau actualitatea informaţiei; de aceea, manualele generale nu reprezintă o primă alegere bună pentru căutarea de dovezi. (Există însă şi unele excepţii. De exemplu, capitolul asupra tromboembolismului venos al lui Jack Hirsh din *Scientific American Medicine* furnizează unele date privind sensibilitatea şi specificitatea unor variate teste neinvazive pentru tromboza venoasă a membrelor inferioare.) Textele de specialitate pot include acest tip de informaţie, dar sunt de obicei actualizate mai rar şi sunt mai puţin accesibile, în special vouă, dacă specialitatea nu vă priveşte în mod direct. Pentru un subiect "fierbinte", cum ar fi *Helicobacter pylori, MEDLINE* şi bazele de date din literatura de specialitate, ca *ACPJCOD,* pot, mult mai probabil, să furnizeze informaţie actuală, iar Internetul a devenit o cale de acces (atât pentru aceste surse, cât şi pentru informaţia de specialitate izolată, pentru un anumit subiect).

Problema 4. Reducerea riscului de complicaţii în folosirea mediului de contrast intravenos

Întrebare:

Aplicând indicaţiile sugerate în Capitolul 1, întrebarea noastră este: "La pacienţi ca d-na Jones, cu o afectare renală medie există o formă de substanţă de contrast care reduce riscul de scădere a funcţiei renale după urografia intravenoasă făcută unor pacienţi cu afecţiune renală ?"

Etapa 3. Sursa de dovezi

MEDLINE a fost prima sursă electronică generală de dovezi pentru practica clinică, iar folosirea ei de către clinicieni a continuat să crească, de la folosirea aparent independentă de practica clinică - la mijlocul deceniului opt, la mai mult de jumătate din abonații National Library of Medicine (codurile MEDLINE aparținând acum clinicienilor, iar peste 25 de produse comerciale MEDLINE diferite lucrează pentru uz clinic). Rămâne o resursă generală excelentă pentru a fi folosită când nu există un serviciu disponibil mai bun, mai specializat. Vom presupune că aceasta este situația prezentă şi folosim această problemă 4 pentru a ilustra unele principii pentru căutarea într-o bază de date cu foarte multe citări.

Etapa 4. Strategia de căutare

Pentru bazele de date mai mari, ca MEDLINE, trebuie să folosim o strategie de căutare mai ingenioasă pentru a obține cele mai bune rezultate. Termenul ”ingenios” este folosit intenționat, bogăția limbajului uman sfidând până în prezent dezvoltarea unui sistem de indexare şi extragere în cazul unei colecții mari de texte sau când avem un număr mare de documente. Pentru a fi cât se poate de siguri că ați extras citatele cele mai relevante, cu un minim de “selectare”*, aveți nevoie să cunoaşteți unele strategii generale de indexare şi căutare şi să vă gândiți la sarcina specifică abordând-o ca pe un fel de joc stimulativ al minții pe care îl jucați cu cei care fac indexarea şi cu autorii, pentru a extrage informația actuală cea mai bună. Iată un exemplu de căutare pentru întrebarea privind urografia, folosind serviciul MEDLINE de la Biblioteca Națională de Medicină a SUA.** (Legați-vă centurile de siguranță! După cum am menționat, căutând în MEDLINE este mult mai complicat decât a căuta într-o bază de date mică,

** “selectare” nu este în sens peiorativ aici, ci mai degrabă indică faptul că un citat poate fi irelevant pentru întrebarea de căutare.*

*** Serviciul MEDLINE al US National Library of Medicine şi EMBASE, varianta europeană şi mult mai comercială, sunt baze de date generale, acoperind toată cercetarea biomedicală şi multe alte arii de interes. A căuta în acestea pentru a găsi cea mai bună dovadă curentă pentru o problemă clinică specifică este incitant. Bazele de date cele mai specializate sunt uşor de abordat, dar cu pierdere corespunzătoare în ceea ce priveşte comprehensivitatea.*

specializată).

Avem nevoie de informație care tratează, deopotrivă, insuficiența renală, perfuzia intravenoasă (PIV) şi substanța de contrast, nu fiecare separat. Combinarea acestor concepte furnizează o strategie suficient de puternică pentru a restrânge o căutare printre articolele de cel mai mare interes.*

Considerând că nu există o cale perfectă pentru a face căutarea, prima treaptă este de obicei să selectezi termenii din indexul electronic (sau "thesaurus") din orice software de căutare, folosiți. În căutarea pentru exemplul nostru, am folosit thezaurus-ul MEDLINE inclus în software-ul GRATEFUL MED pentru a selecta termenii (toate sistemele de căutare din MEDLINE includ acest thesaurus, denumit *Medical Subject Headings* – nivele de căutare al subiectelor medicale sau *MeSH*). Noi am extras unii termeni asemănători prezentați în tabelul 2.1.

Tabel 2.1 Strategii de căutare de bază

Concepte care trebuie incluse în căutare	**Termenii căutați**	**Search terms**
Sinonime pentru „afectarea funcției renale"	insuficiență renală	renal failure
	SAU	OR
	azotemie	azotaemia
ŞI	ŞI	AND
Sinonime pentru "substanță de contrast, urografie intravenoasă"	substanță de contrast	contrast media
	SAU	OR
	urografie	urography

Următorul pas este să combinăm termenii, în acest caz în două moduri, cu *SAU** (*OR*) şi cu *ŞI* (*AND*). De exemplu, pentru a încerca să găsim toate articolele despre insuficiența renală cerem *insuficiență*

** Unele sisteme de inteligență artificială procesează câteva trepte în plus identificând articole care au cea mai mare frecvență de folosire a conceptelor şi cea mai particulară folosire a termenilor, accesând referințe transversale automate la sinonime şi termeni relaționali, ținând cont de apropierea dintre termeni care identifică conceptele între ele, luând în calcul contextul termenilor ş.a.m.d.*

renală (renal failure) SAU azotemie (azotaemia). Aceasta, în ideea că un articol despre insuficiența renală uşoară ar putea descrie această circumstanță ca insuficiență renală sau azotemie, dar nu neapărat pe amândouă.

Autorul poate de asemenea să folosească termenul *rinichi (kidney)*, mai degrabă decât *renal* şi astfel scăpăm articolul. Pe măsură ce sistemele de căutare se îmbunătățesc, oricum, acest tip de problemă se diminuează. De exemplu, *insuficiența rinichiului (kidney failure)* este acum cuvântul cheie "oficial" în MEDLINE, dar în indexul încrucişat (cross-reference) – adică în lista de corespondență între cuvintele cheie este trecută şi *insuficiența renală (renal failure),* astfel încât folosirea unuia dintre aceşti termeni îl include în căutare automat şi pe celălalt. Nici unul din cei doi termeni nu este asociat cu *azotemia*, astfel încât articole care folosesc doar căutătorul *azotemia* vor fi scăpate. Această "problemă a sinonimelor" apare în prezent în aproape toate schemele de indexare folosite în prezent.

Aici abilitatea de a şti să cauți: folosiți tezaurul de cuvinte (thesaurus) sau indexul de termeni ai sistemului de căutare pentru a-i selecta pe cei potriviți şi gândiți-vă (partea cu gândirea este importantă!), "ce termeni asociați şi ce sinonime posibile pot exista şi nu sunt incluşi în termenii pe care i-am folosit până acum?". Apoi căutați aceşti termeni adiționali în index (o sarcină uşoară într-un index electronic) şi includeți aceste cuvinte cu *SAU (OR)* în strategia de căutare. Dacă nu găsiți sinonime în thesaurus, nu strică oricum să le adăugați. Cele mai multe sisteme de căutare folosesc două abordări complementare pentru a extrage articole: termenii din index (termeni ajustați unui articol de un indexator profesionist**) şi cuvintele din text – textwords (termeni care apar în titlul sau în textul rezumatului). Cuvintele din text sunt importante, în mod particular, pentru concepte noi pentru care indexatorii nu au avut suficient timp sau experiență spre a-i include sau pentru că indexatorii nu au agreat jargonul folosit de autor. Un exemplu pentru cele de mai sus este losartan-ul, un nou blocant al receptorilor

---

** Toți termenii care ar fi de fapt introduşi într-o căutare electronică sunt scrişi în text cu litere italice. Pentru a evita confuzia pentru "and" şi "or" în textul original (în engleză), termenii de însoțire* AND *şi* OR *folosiți în căutare sunt notați cu majuscule italice, chiar dacă nu contează în căutarea efectivă.*

*** Indexator – (bibl.; docum.) Specialist în indexarea documentelor. (Olteanu V. Din istoria şi arta cărții. Lexicon, Edit.Enciclopedică, 1992, p.199).(n.t.)*

angiotensinei. Chiar dacă acest medicament a fost omologat între timp, nu a fost încă indexat în baza de date MEDLINE la data la care am scris acest capitol. Dar o căutare în MEDLINE pentru losartan ca şi cuvânt din text (textword) a fost citat de 700 de ori, dintre care 15 au fost studii randomizate controlate. Nu este rău pentru un termen care nu a fost încă indexat!

Merită să amintim încă două aspecte importante. În primul rând, încercați să fiți cât se poate de specific (de precis) în selectarea termenilor de căutare. Indexatorii sunt instruiți să folosească cei mai specifici termeni pentru a-i include în thesaurus; astfel, un studiu al insuficienței renale cronice ar fi indexat ca *insuficiență renală, cronic* mai degrabă decât pentru cuvântul-cheie *rinichi.* Dacă ați căutat pentru *substanțe de contrast ŞI rinichi*, ați pierde probabil articole despre folosirea substanțelor de contrast în insuficiența renală cronică. În al doilea rând, dacă nu sunteți sigur care termen specific ar putea fi cel mai bun (o problemă cu care se confruntă şi indexatorii), selectați un termen „sursă" (parent term) şi „explodați-l" (în orig. engl. "explode", n.t.), (scuze pentru jargon!). De exemplu, când căutați *insuficiență renală (renal failure)* în thesaurus, veți vedea că are trei subtermeni – *diabet insipid, nefrogen (diabetes insipidus, nephrogenic)*; *insuficiență renală, acută (renal failure, acute)*; şi *insuficiență renală, cronică (renal failure, chronic).* Deoarece substanțele de contrast pot precipita insuficiența renală acută la un subiect cu insuficiență renală cronică, un indexator ar putea alege unul sau ambii termeni. Studii despre indexatori arată că ei nu sunt întotdeauna siguri în privința termenilor pe care îi aleg. O soluție parțială pentru această problemă este de a „*exploda"* un termen care include toți termenii asemănători, în acest caz, *explodează insuficiență renală (explode renal failure),* cum se arată în Figura 2.2. (Acesta va include insuficiența renală acută şi cronică şi, de asemenea, diabetul insipid nefrogen. Dacă doriți să fiți mai concişi, ați putea exclude referirile legate despre diabetul insipid nefrogen fie prin adăugarea condiției „*şi nu diabet insipid, nefrogen" (AND NOT diabetes insipidus, nephrogenic)* sau sumarea celor doi termeni căutați, *insuficiență renală, acută şi insuficiență renală, cronică (renal failure, acute AND renal failure, chronic)*, în loc de „*explode renal failure".* Ca o regulă, oricum, este mai simplu şi mai rapid a exploda un singur termen „sursă".

Condiția SAU (OR), într-o căutare, selectează toate articolele

care au oricare dintre termenii menționați, adică, extinde căutarea. Într-o strategie de căutare, condiția *ŞI (AND)* selectează doar acele articole care includ ambii termeni, restricționând căutarea. Noi dorim să folosim *SAU (OR)* pentru a porni în aşa fel încât să colectăm toată informația care poate fi relevantă pentru un subiect. Procedând astfel, vom colecta mult mai multe articole decât ne dorim, de exemplu, articole despre insuficiența renală care nu au nimic a face cu urografia şi viceversa. Apoi dorim să triem doar acele articole prin adăugarea condiției *AND* urografia cu combinația *insuficiență renală SAU* (*OR*) *azotemie* (Figura 2.2).

Unul dintre cei mai importanți adjuvanți pentru a realiza căutări inteligente este de a adăuga "trucuri ştiințifice" în strategia de căutare. Cea mai mare parte a cercetărilor citate în MEDLINE sunt cercetări fundamentale, iar dintre studiile clinice cele mai multe sunt preliminare, genul de materiale de care e puțin probabil că veți doriți să vă agățați reputația clinică personală. Putem extinde folosirea lui *OR* şi *AND* pentru a selecta studii care să fie valoroase din punct de vedere ştiințific şi pregătite pentru uz clinic. Pentru a face acest lucru, Tabelul 2.2 oferă cele mai bune formulări pe care le cunoaştem[14] pentru a le combina cu căutări ca cele de mai sus. Exemplul nostru fiind o întrebare legată de "cauză" (Pielografia intravenoasă produce (sau agravează) o insuficiență renală?), termenul cu care să-l adăugăm la condiția de căutare *(AND)* (conform modelului din Tabelul 2.2) ar fi *risk (tw)*, unde *tw* înseamnă cuvânt din text (textword)*. Noi numim aceşti termeni speciali de căutare în MEDLINE „filtre metodologice".** Termenii singulari sunt destul de uşor de adăugat manual la căutări. Pentru cei lungi, este cel mai bine a "înmagazina" termenii în software astfel încât ei să poată fi rechemați printr-un simplu nume de fişier. De exemplu, biblioteca noastră foloseşte software-ul OVID pentru a căuta în MEDLINE şi strategia de căutare *Randomized Controlled Trial (pt)*** *OR Drug Therapy (sh)***** *OR Therapeutic Use (sh) OR Random: (tw)*

** Întrebarea poate fi de asemenea considerată una de „anti-terapie", cel mai bine stabilită de un studiu controlat randomizat comparând mediile de contrast slab- şi înalt-osmolare, în care cel mai bun filtru metodologic singular ar fi* clinical trial (pt).

*** Termenul bibliofil tehnic pentru aceste filtre este 'hedges' (garduri) – index-ul conține ceea ce bibliotecarii numesc arbori [de căutare, n.t.], astfel „hedges" a devenit o componentă a grădinii literaturii.*

***** pt *semnifică tipul publicației (engl.* publication type*).*

****** sh *semnifică subtitlu (engl.* subheading*).*

este înmagazinat ca un articol de meniu care poate fi selectat cu ajutorul cursorului, scutindu-ne de dureri de cap şi de codificări fără sfârşit. Atenționăm că termenii nu sunt exact aceeaşi pentru 1986 şi 1991. Aceasta deoarece echipa de indexare de la NLM a adăugat noi termeni de căutare la thesaurus-ul MEDLINE în 1991.

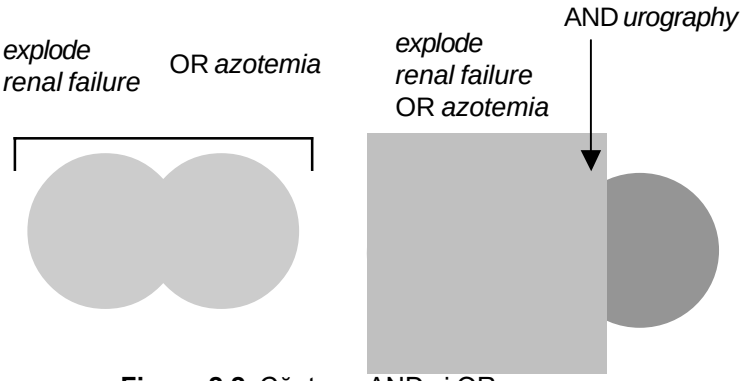


Figura 2.2. Căutare: AND şi OR

Etapa 5. Rezumatul dovezii

Când căutați o dovadă actuală, uitați-vă mai întâi la rezultatele obținute privind recenzii sistematice şi metaanalize, deoarece acestea sunt încercări de a sintetiza toate studiile relevante asupra unei probleme. Capitolul 3 detaliază cum pot fi identificate aceste recenzii. În exemplul nostru, căutarea a extras un număr de articole incluzând diverse recenzii, dintre care unul a fost o metaanaliză a lui Barret şi Carlisle.[15] Această recenzie sistematică a indicat că o substanță de contrast cu osmolaritate joasă (LOCM) are un risc semnificativ mai mic de scădere a funcției renale, în special la pacienți cu insuficiență renală inițială (odds ratio agregat de 0,44, 95% IC 0,26-0,73). Desigur,

substanțele de contrast LOCM sunt mai scumpe.

<u>Etapa 6.</u> Aplicarea dovezilor

O informați pe d-na Jones de dovezi şi o avertizați de costul adițional. Acceptați să folosiți LOCM.

Comentarii. Dacă vă place jocul de puzzles, MEDLINE poate fi distractiv. Cheia constă în a cunoaşte suficiente metode de căutare şi filtre metodologice pentru a găsi ce vă interesează, cu un efort cât mai mic. Nu toate sistemele MEDLINE sunt create în mod egal, iar unele folosesc clinicienilor mai mult decât altele: în testarea competitivă a 27 produse MEDLINE, *PaperChase*, *Dialog's Knowledge Index* şi *Aries Knowledge Finder* au depăşit celelalte sisteme care oferă acces la MEDLINE, cu Knowledge Index reprezentând cea mai bună realizare.[16] De asemenea, căutările MEDLINE sunt destul de consumatoare de timp, exemplul de mai sus necesitând cam 30 minute de la inițiere până la recenzarea textelor citate.

Dacă nu vă place jocul de puzzles şi doriți viteză, căutați atunci servicii specializate mai mici, de calitate mai înaltă, cu informații bazate pe dovezi care sunt concepute pentru specialitatea dvs. Există câteva asemenea servicii, cu o calitate inconstantă, dar situația se evoluează rapid. De exemplu, deşi *UpToDate* se străduieşte să-şi lărgească aria de acoperire de la nefrologie la alte discipline medicale, rămâne cu mult mai puternică în nefrologie. O căutare pentru „*contrast media"* (substanță de contrast) în *UpToDate* este foarte rapidă (câteva secunde) şi se obține un rezultat foarte bun, furnizând informație bine documentată, de încredere, susținută în unele cazuri de rezumatele originale, despre incidența scăderii funcției renale la pacienți cu şi fără defect renal preexistent şi o perspectivă clinică asupra folosirii substanțelor de contrast anionice, împreună cu alte intervenții pentru a preveni scăderi suplimentare ale funcției renale, incluzând teste alternative, hidratare anterioară şi scăderea dozei de contrast. *ACPJCOD* este, de asemenea, foarte rapidă şi țintită, cu studii recente despre factorii de risc pentru nefropatia de contrast şi metaanaliza lui Barret şi Carlisle privind studiile randomizate în legătură cu substanțele de contrast cu osmolaritate joasă şi înaltă, arătând un beneficiu modest dar real al substanțelor de contrast cu osmolaritate joasă.

Tabelul 2.2. Cei mai buni termeni singulari şi combinații pentru căutări MEDLINE de sensibilitate înaltă, printre cele mai bune studii pentru tratament, diagnostic, prognostic şi cauză[14] .

Strategia de căutare	Sensibilitate*	Specificitate	Precizie
Pentru studii de tratament:			
Clinical trial (pt)	0,93	0,92	0,49
Randomized controlled trial (pt) *or Drug therapy (sh)* *or Therapeutic use (sh)* *or Random: (tw)*	0,99	0,74	0,22
Pentru studii de prognostic:			
Exp cohort studies	0,60	0,80	0,11
Incidență *or Exp.mortality* *or Follow-up studies* *or Mortality (sh)* *or Prognosis: (tw)* *or Predict: (tw)* *or Course (tw)*	0,92	0,73	0,11
Pentru studii ale etiologiei sau cauzei:			
Risk (tw)	0,67	0,79	0,15
Exp cohort studies *or Exp risk* *or Odds and ratio: (tw)* *or Relative and risk (tw)* *or Case and control : (tw)*	0,82	0,70	0,14
For studies of diagnosis: *Diagnosis& (pe**)* *or Diagnostic use* *or Sensitivity (tw)* *or Specificity*	0,92	0,73	0,09

** Sensibilitatea, cum este definită în studiul pe care este bazat tabelul,[14] reprezintă proporția studiilor din MEDLINE care îndeplinesc criteriile pentru relevanță ştiințifică şi clinică. Specificitatea reprezintă proporția de studii mai puțin relevante care sunt excluse de strategia de căutare. Precizia este proporția tuturor articolelor extrase care sunt relevante.*

**** pe *reprezintă pre-explozia.*

Cum tratează manualele acest subiect? *SAM-CD*, la o căutare pentru „*contrast media”*, furnizează informație similară celei din *UpToDate*, citând în principal aceleaşi surse, incluzând referințele. *Clinical Medicine* a lui Kumar şi Clark, pe de altă parte, nu furnizează referințe pentru declarație, „Noile medii de contrast anionice şi cu osmolaritate joasă comportă un risc de dezvoltare a unor reacții alergice la substanța de contrast, dar nu scad riscul nefropatiei de contrast” (p. 453). Aceasta pare a fi o interpretare eronată a studiilor observaționale (în care indivizii cu funcție renală imperfectă au fost mai probabil a fi selectați pentru folosirea substanțelor de contrast cu osmolaritate joasă, omițând a se face orice comparație cu pacienți la care s-au administrat substanțe de contrast cu osmolaritate înaltă), dar cine ştie – nu sunt prezentate referințe bibliografice. Harrison-ul oferă aceeaşi informație, „Agenții de contrast ionici cu osmolaritate înaltă şi cei anionici cu osmolaritate joasă sunt la fel de toxici în această privință”. *Oxford Textbook of Medicine* repetă informația din Harrison: „Folosirea noilor agenți de contrast anionici nu arată o reducere a nefrotoxicității la pacienții cu risc mai înalt” (p. 3267). Sună de parcă am fi avut dreptate să nu folosim prima dovadă găsită în cazul d-nei Jones. Autorii ultimelor trei texte, profesori eminenți cum par a fi, ar putea învăța câte ceva prin recenzarea dovezii, mai degrabă decât prin a se cita unii pe alții!

Problema 5. Colita ulceroasă şi riscul de malignizare

Întrebare:

Pentru o femeie de 46 de ani cu istoric de colită ulceroasă de 7 ani, care este riscul pentru dezvoltarea cancerului?

<u>Etapa 3</u>. Sursa de dovezi

Colita ulceroasă este o boală cronică relativ frecventă şi prognosticul ei tinde a fi reprezentat corect şi constant în manualele de medicină. Hai să mai dăm textelor o şansă!

<u>Etapa 4</u>. Strategia de căutare

Un studiu al câtorva dintre cele mai cunoscute manuale de medicină consideră că acestea ar trebui să prezinte noțiuni de îngrijire bazate pe informație cantitativă privind prognosticul şi complicațiile. *Clinical Medicine* arată că, „În colita ulceroasă riscul carcinomului de colon la un pacient care prezintă colită patentă de peste 10 ani este mult mai mare decât pentru populația generală" (p. 220). Jewell, în *Oxford Texbook of Medicine*, nu citează o referință dar afirmă că: „cele mai recente studii de cohortă sugerează că riscul cumulativ pentru pacienții cu boală extinsă este de aprox. 7-15% la 20 de ani, cu risc redus până la 15 ani de boală" (p. 1950). CD-ul după Harrison furnizează mai multe detalii. O căutare cu „*ulcerative colitis AND cancer"* extrage trei pasaje despre carcinom şi boala inflamatoare intestinală, declarând că, „S-a estimat că în pancolită riscul de cancer este de 12% la 15 ani, 23% la 20 de ani şi 42% la 24 de ani, deşi estimările în practica comunitară au fost reduse, de 10% la 26 de ani". 42% la 24 de ani comparativ cu 10% la 26 de ani…hmmm…pare mai degrabă o diferență remarcabilă în estimarea riscului, dar nici un studiu nu este citat în sprijinul vreuneia dintre cifre, astfel încât va trebui să căutăm în altă parte pentru a afla de ce au apărut aceste diferențe. După cum am stabilit la începutul acestui capitol, vedem această pacientă la nivelul dispensarului, dar în mod sigur ea a fost văzută de un specialist când colita ei s-a acutizat. Ce-i vom spune pacientei? Va trebui să ne grăbim pentru a ajunge la fondul problemei.

Am repetat căutarea pe *SAM-CD*, obținând cam aceleaşi rezultate ca în Harrison, inclusiv declarația, „Riscul cumulativ de apariție a cancerului de colon devine substanțial după 8-10 ani de colită ulceroasă, fiind de 3% după 15 ani până la 9% după 25 ani."[17] Textul continuă sugerând pancolita ca factor de creştere a riscului. Valorile oferite de *SAM* sunt susținute de o referință bibliografică. Aceasta sugerează că valorile ar putea fi bazate pe dovezi care au fost adunate cu grijă, dar nu se poate şti sigur că este aşa. Mai multe detalii despre studiul citat pot fi adunate din MEDLINE. Citatul şi rezumatul său pot fi obținute cu uşurință printr-o „căutare după autor" (author search) pentru J. E. Lennard-Jones în MEDLINE. Rezumatul poate fi de ajutor, dar nu e pe deplin convingător; 401 pacienți cu colită ulceroasă extinsă au fost studiați pe durata a 22 ani, cu doar 9 pierderi din urmărire deoarece

s-au mutat în altă țară. Pacienților li s-a făcut sigmoidoscopie şi biopsie la consultațiile de urmărire; după 10 ani, li s-a făcut colonoscopie la fiecare 2 ani. Este foarte probabil ca aceasta să fie un lot de pacienți "cu trimitere", nu o comunitate, şi este neclar din rezumat dacă este o "cohortă de start" formată din pacienți urmăriți cu toții încă din stadiul incipient al bolii, o cerință cheie pentru evaluarea prognosticului (vezi Capitolul 3). Din rezumat nu reiese, de asemenea, incidența generală a cancerului în comunitate, care ar fi necesară pentru a determina magnitudinea oricărei creşteri a riscului. Va trebui fie să extragem şi să evaluăm întregul articol fie să încercăm o altă sursă de dovezi.

Cât despre MEDLINE, am încercat două căutări suplimentare. Prima, cu *„ulcerative colitis"* şi strategia de căutare sensibilă pentru prognostic - Tabelul 2.1 (care a obținut 367 articole), apoi cu *AND reviews* (*ŞI recenzii*) (îngustând rezultatul la 29 articole), nu a extras nici o recenzie sistematică, dar a conținut un număr de recenzii narative (nesistematice) şi alte articole care nu aveau nimic clar de a face cu întrebarea noastră (de exemplu, despre complicații sau chirurgie). Unul din aceste articole descria o investigație originală în care un program de supraveghere prin colonoscopie a depistat un singur caz de cancer, în timp ce opt cazuri suplimentare au apărut la pacienți la care cancerul a fost detectat pe altă cale (ex. ei au refuzat urmărirea şi au reapărut cu cancer).[18] Autorii au avut sentimentul că supravegherea de rutină nu a meritat efortul. A doua căutare a fost o încercare de a fi isteți (vezi mai sus). *Reviews* a fost eliminat din căutare şi înlocuit cu un filtru metodologic din Tabelul 2.2: *AND explode cohort studies (ŞI explodează studii de cohortă)*. Acesta a extras 177 articole, câteva dintre ele descriind studii bine făcute. Stewenius şi colab.[19] au raportat un studiu populațional în care a existat o creştere de 30% a mortalității comparativ cu populația generală şi o incidență de cancer colo-rectal de 2,1 ori mai mare decât în ratele specifice pentru sex şi vârstă din urban, dar riscul absolut de cancer colo-rectal a fost foarte mic de 1,4 la 1000 pacienți-ani. Un studiu populațional danez a prezentat o valoare similară pentru riscul relativ de 1,8.[20]

ACPJCOD a oferit o căutare rapidă şi un studiu direct la țintă. Un studiu danez[21] urmăreşte o cohortă de start formată din adulți cu colită ulceroasă, bazată pe toate cazurile dintr-o regiune (adică, a fost un studiu populațional) şi cu o urmărire de 99,9%. Studiul nu a raportat nici o creştere în riscul de cancer comparativ cu populația generală a

Danemarcei, dar acesta pare să fi fost în contextul unui program de supraveghere cu o frecvență substanțială a colectomiei: 24% la 10 ani şi 32% la 25 ani. A existat o creştere a mortalității comparativ cu populația generală doar în timpul primului an după diagnostic. Comentatorul *ACPJCOD* a indicat că studiul a fost bine făcut, dar că rata de colectomie a fost cam înaltă, în special pentru pacienți cu pancolită (39%) şi că aceasta ar putea fi cauza absenței riscului crescut pentru cancer de colon.

Etapa 5. Rezumatul dovezii

Studiile populaționale au demonstrat o uşoară creştere a riscului de cancer la pacienții cu colită ulceroasă, în special la cei cu colită extinsă sau severă,[19,20], dar riscul absolut este scăzut <10% după 20 ani. Cu urmărire regulată şi o rezolvare crescută prin colectomie, se pare că riscul pentru cancer de colon ar putea fi redus[21], dar există cel puțin un grup de altă părere.[18] Cum indicațiile pentru colectomie sunt puține (eşecul terapiei intensive cu medicamente, megacolon toxic, manifestări extra-colice debilitante, ca şi suspiciunea de cancer la nivelul unei stricturi), ar fi foarte dificil de condus un studiu randomizat pentru colectomie în schimb e mai uşor să se demonstreze riscul cu adevărat scăzut al efectelor colectomiei selective. (Aceasta este o problemă comună în studierea prognosticului: există foarte puține tulburări pentru care intervențiile medicale nu „interferă" cu studierea istoricului natural al afecțiunii. Este în regulă dacă tratamentele au efect, dar este dificil să fim siguri fără studii corect întocmite).

Etapa 6. Aplicarea dovezii

Nu ştim sigur ce-i vom spune d-nei Naggan în acest moment. În mod sigur ar trebui reasigurată că perioada de risc crescut pentru deces (primul an) a trecut. Nu este clar dacă colonoscopia în fiecare an începând la 10 ani ar fi o idee bună. Nu s-a găsit nici o indicație pentru colectomia profilactică. Orice altă atenție acordată intestinului ei ar trebui să fie bazată pe simptome.

Comentarii. Riscul privind cancerul de colon prezentat în a

13-a ediție Harrison a fost cu adevărat confuz – fără a fi susținut de vreo referință bibliografică sau de studiile pe care le-am găsit în mod direct, privind rata înaltă raportată. *SAM* a furnizat ceva dovezi, dar calitatea lor nu a fost clară. Un manual de gastroenterologie ar furniza cu siguranță mai multe detalii decât un manual medical general, dar medicii din asistența primară, din perspectiva cărora am conceput acest capitol, nu ar avea probabil prea multe texte actuale de specialitate la îndemână. (Internet-ul va furniza soluția la această problemă aflată în curs de rezolvare).

Căutările în literatura medicală cu ajutorul MEDLINE pe care le-am întreprins au fost dezordonate şi consumatoare de timp, dar au furnizat anumite dovezi despre riscul crescut, de cancer colo-rectal printre pacienții cu colită ulceroasă cu evoluție îndelungată, dar la valori destul de mici. Căutarea în *ACPJCOD* a fost rapidă, a furnizat dovezi suplimentare despre faptul că riscul de cancer poate fi scăzut, dar rezultatul a fost neconcludent în ceea ce priveşte modalitățile prin care se obține această scădere.

Menținerea la zi:
O completare la rezolvarea problemei

Obiectivul nostru în acest capitol a fost centrat pe serviciile de informare care permit să găsiți dovezi necesare rezolvării problemelor clinice în „timp real". Aceste resurse pentru rezolvarea problemei sunt esențiale pentru asistența medicală bazată pe dovezi. Dar vă puteți da seama când cunoştințele voastre sunt depăşite de dovada nouă?* A fi informat la zi este de datoria revistelor şi toate studiile făcute pe medici arată că citirea revistelor medicale este prima activitate pe care o numim când vine vorba de informare zilnică, dar acordăm atât de puțin timp săptămânal acestei îndatoriri încât este imposibil a crede că facem o treabă bună.

Din fericire, sunt disponibile diverse publicații secundare care furnizează rezumate ale celor mai importante articole, pentru practicieni, dar acestea nu sunt toate de bună calitate. Există două principii de

** Cum spunea Will Rogers, un cowboy-filozof american: „nu atât ceea ce nu ştim ne bagă în bucluc, cât mai ales ceea ce ştim că nu era aşa".*

bază care trebuie respectate de aceste reviste secundare înainte de a încerca să ne convingă că sunt în măsură să ne elibereze de povara de a căuta noi înşine prin revistele primare. În primul rând, ele ar trebui să furnizeze criterii explicite folosite pentru căutarea şi selectarea studiilor alese, astfel încât cititorii să ştie ce reviste au fost prelucrate şi cum au fost selectate articolele prezentate.

În al doilea rând, aceste reviste de supraveghere (sau secțiuni de supraveghere ale revistelor primare) ar trebui să prezinte suficiente date despre *metodologia* studiilor pe care le-au recenzat, astfel încât cititorii să poată judeca ei înşişi calitatea şi aplicabilitatea pentru proprii lor pacienți. În prezent, cunoaştem doar două reviste secundare care îndeplinesc aceste criterii: *ACP Journal Club* (acoperind literatura medicinii interne) şi *Evidence-Based Medicine* (pentru studiile majore din medicina internă, medicina familiei, psihiatrie, chirurgie, obstetrică, ginecologie şi pediatrie). Există, de asemenea, secțiuni în *Journal of Pediatrics* şi *Clinical Journal of Sport Medicine* care furnizează acest tip de serviciu şi un număr mare de publicații similare din rețea, inclusiv o serie de reviste bazate pe dovezi publicate de editura acestei cărți, Churchill Livingstone. Tabelul 2.3 trece în revistă efectul aplicării criteriilor de relevanță ştiințifică şi clinică ale unor reviste din perspectiva medicinii interne. Până şi cele mai bune cinci reviste furnizează doar un articol pentru fiecare două subiecte în medie. Nu-i de mirare că este atât de dificil să ții pasul: o groază de timp pierdut pentru a găsi doar studii care nu merită o atenție deosebită!

Dacă nu există publicații secundare în propriul nostru domeniu de interes, o soluție de rezervă este să folosiți criteriile din una dintre aceste publicații pentru a determina producția de articole importante din punct de vedere clinic pentru revistele din domeniul vostru. Asta este, folosiți aceleaşi criterii ştiințifice şi propriile voastre criterii clinice de includere pentru a crea o versiune personală a Tabelului 2.3. Apoi, concentrați-vă asupra listei de abonamente, citind revistele din capul listei. Pentru cele mai multe domenii ar fi valabilă o combinație a celor patru reviste generale cu cea mai largă circulație şi un număr mic de reviste de specialitate. În sfârşit, folosiți criteriile pentru merit ştiințific spre a selecta articolele pe care să le citiți în paginile acestor reviste. Nu mai trebuie subliniat că veți învăța mai mult căutând dovezi pentru rezolvarea unor probleme clinice precise decât prin răsfoirea revistelor pentru a captura dovezi noi de care credeți că veți avea nevoie mai

Revista	Nr. de articole cu rezumate	Nr. (%) de articole care îndeplinesc criteriile	Nr. (%) de articole cu rezumate în ACPJC
N Engl J Med	254	43 (16,9)	34 (13,4)
JAMA	303	37 (12.2)	20 (6,6)
Ann Intern Med	246	33 (13,4)	18 (7,3)
Lancet	410	30 (7,3)	16 (3,9)
Arch Intern Med	262	27 (10,3)	13 (5,0)
BMJ	283	24 (8,5)	17 (6,0)
J Intern Med	157	17 (10,8)	3 (1,9)
Diabetes Care	232	17 (7,3)	3 (1,3)
Circulation	541	15 (2,8)	4 (0,7)
Am J Cardiol	649	15 (2,3)	4 (0,6)
Chest	780	13 (1,7)	2 (0,3)
Am Rev Respir Dis	520	12 (2,3)	4 (0,8)
J Am Coll Cardiol	407	11 (2,7)	0 (0,0)
Am J MedGastroenterology	298	10 (3,4)	5 (1,7)
J Clin Epidemiol	494	9 (1,8)	3 (0,6)
J Gen Intern Med	144	7 (4,9)	4 (2,8)
Neurology	71	6 (8,5)	3 (4,2)
Can Med Assoc J	445	6 (1,3)	2 (0,4)
Spine	70	5 (7,1)	3 (4,4)
	271	2 (0,7)	2 (0,7)

** Reprodus cu acordul American College of Physicians*

târziu. Este nevoie de echilibrarea celor două tipuri de activități, rezervând cel puțin jumătate din timpul pe care îl aveți la dispoziție pentru rezolvarea problemelor clinice mai degrabă, decât pentru a citi cu devotament revistele clinice.

Modalități de partajare

MEDLINE este în prezent cea mai bună sursă generală pentru a găsi cea mai bună dovadă curentă datorită dimensiunii bazei de date şi reactualizării permanente. Astfel, este important pentru practica bazată pe dovezi ca clinicienii să-şi dezvoltă şi să-şi amelioreze tehnica de căutare în MEDLINE, dar şi să aibă acces local. Toate sistemele MEDLINE sunt extrase din aceeaşi bază de date, pregătită de Biblioteca Națională de Medicină a SUA (US National Library of Medicine), dar furnizorii MEDLINE oferă o multitudine de variante, incluzând unele

realizate pentru grupuri specifice de practică clinică. De asemenea, interfața software-ul (programul soft) al acestor sisteme oferă multe opțiuni. Într-un studiu recent al 27 de sisteme,[16] noi am găsit că PaperChase a oferit cel mai bun acces online pentru clinicieni, Aries Knowledge Finder (Căutătorul de Cunoştințe Aries) a fost cel mai bun sistem pentru CD-ROM pentru clinicieni şi Dialog's Knowledge Index (Indexul de Cunoştințe al Dialog) a oferit cel mai redus preț/dovadă relevantă extrasă în căutările on-line. Îmbunătățirea acestor sisteme este permanentă, astfel încât datele prezentate de noi pot fi depăşite deja. Aries, de exemplu, are acum o versiune PC Windows şi diverşi distribuitori, incluzând NLM care oferă acces Internet.

MEDLINE prezintă limite importante pentru uzul clinic, totuşi, şi bazele de date ale articolelor şi citatelor selectate pentru practica clinică au nevoie de căutare electronică pentru dovezi prompte şi mai productive. Din fericire, tehnologia pentru accesul instantaneu este disponibilă şi bazele de date cu conținut de bună calitate încep să apară pe disc, CD-ROM şi on-line (în linie directă la sursă). Noi am avut în vedere câțiva pionieri în acest capitol. Au fost dezvoltate noi servicii, aşa că țineți ochii deschişi! Şi nu acceptați orice, care nu citează sursa originală în susținerea aserțiunilor (un dicton care, credem, este varianta literară echivalentă a "Nu acceptați monede de lemn").

Sunt manualele demodate? Extinderea şi nevoia rapidă de modificare a secțiunilor manualelor privind diagnosticul, prognosticul şi tratamentul face să credem cu greu că ele vor supraviețui erei electronice mai bine decât au făcut-o dinozaurii în era glaciară. Din păcate, cuprinsul manualelor nu are miros, astfel încât cititorii vor trebui să-şi dezvolte alți „senzori" de depistare a lucrarilor slabe (*orig.* crap detectors), pentru a preveni poluarea mintală şi privarea pacienților lor de cea mai bună îngrijire curentă. Citeşte mai departe, acesta este subiectul cărții de față. (Din fericire principiile ştiinței nu îmbătrânesc atât de repede!)

Tehnici de predare despre cum trebuie să cauți

Clinicienii învață să caute cea mai bună dovadă externă în diverse moduri. Unii sunt doar autodidacți (şi cu toții învățăm din experiența acumulată de noi înşine), unii prin urmărirea colegilor care

caută, unii citind cărți ca aceasta şi din ce în ce mai mult, participând la seminarii, workshop-uri şi cursuri scurte conduse de experți în căutare. În această secțiune, vom descrie ultima abordare aşa cum a fost predată studenților şi absolvenților care lucrează în jurul Oxford-ului. Lecțiile sunt simple şi uşor de învățat:

1. ce baze de date/surse de dovezi sunt disponibile (nu este ceva neobişnuit pentru cursanții noştri să creadă că MEDLINE este singura bază de date disponibilă pentru căutare);
2. cum sunt ele organizate;
3. ce termeni de căutare să folosească (şi cum să navigheze prin National Library of Medicine Medical Subject Headings and Subheadings în funcție de domeniile lor de interes); şi
4. cum se lucrează cu software-ul de căutare.

Predarea şi învățarea au loc de obicei în două moduri, fiecare dintre ele cu propriile localizări şi strategii distincte. În prima, grupuri mici de cursanți învață împreună într-un modul EMC (de educație medicală continuă) şi prima sesiune cuprinde primele trei lecții înşirate mai sus, folosind ca exemple cazuri clinice din activitatea cursanților. Le cerem cursanților să prezinte cazuri clinice şi îi ajutăm să formuleze întrebări clinice concentrate pe patru elemente importante (vezi Capitolul 1) privind probleme de diagnostic, prognostic sau terapie. Cursanții şi întrebările lor sunt apoi conduşi la software-ul de căutare şi îndrumătorul le arată cum trebuie să caute, ajutându-i să se familiarizeze cu software-ul şi cu baza de date pe măsură ce încep căutări ghidate. Noi folosim MEDLINE ca bază de date didactică principală datorită complexității ei şi deoarece ne permite să introducem o serie de strategii pentru căutare. Organizăm şi cursuri suplimentare pentru o varietate de alte baze de date, inclusiv EMBASE şi Cochrane Library, în funcție de nevoile individuale, dar MEDLINE furnizează o introducere generică bună în datele de baze electronice.

Formulând o întrebare care conține cele 4 elemente vom începe prin a demonstra folosirea limbajului natural (termeni de text, *tw*), al titlurilor MeSH (titluri de subiecte, *sh*) şi identificarea lor folosind thesaurus-ul, folosirea subtitlurilor MeSH şi folosirea limitatorilor (cum ar fi tipul de publicație, *pt* sau anul publicării, *py*). În sfârşit, arătăm cum termenii limbajului natural (*tw*), termenii MeSH (*sh*) şi limitatorii

(ca *pt*) pot fi folosiți împreună cu operatorii booleani (*and, or, not*) pentru a forma „filtrele metodologice" descrise în Tabelul 2.2.

Aceste sesiuni se desfăşoară într-un ciclu logic pornit de la o problemă clinică, apoi este explicat software-ul de căutare şi baza de date. De exemplu, odată ce conceptul titlurilor MeSH a fost introdus, urmează în mod natural folosirea thesaurus-ului şi o trecere în revistă a termenilor comuni care întotdeauna furnizează surprize (cum ar fi ordonarea termenilor folosiți pentru acoperirea ulcerului gastric, incluzând ulcerul peptic şi ulcerul de stomac dar nu ulcerul gastric!). Li se arată cursanților cum limitatorii se pot dovedi a fi de mare folos (în special *pt*) şi în sfârşit le sunt prezentați trei termeni de text – folosirea „*" la sfârşitul cuvintelor, *„?"* pentru a înlocui caractere din interiorul cuvintelor şi folosirea *„near2"* sau *„near3"* pentru a lega cuvinte în fraze separate de două sau trei cuvinte. Oferindu-li-se oportunitatea, ei pot învăța să facă căutări la fel de competente ca şi bibliotecarii (pentru sensibilitate, dacă nu şi pentru specificitate), chiar dacă nu au pregătire formală de bibliotecari (într-un trial controlat randomizat privind pregătirea şi feedback-ul după o sesiune introductivă de doar 1-2 ore, grupul de control a ajuns din urmă bibliotecarii după cca opt căutări, toate realizate pentru aspecte clinice ca parte a management-ului lor pentru pacienți şi învățare continuă).[23]

Punând accentul pe aceste patru arii de termeni - MeSH, thesaurus, limitatori şi text liber şi pe combinarea lor în „filtre metodologice", furnizăm cursanților instrumente puternice pentru a începe căutări efective. Ei sunt apoi puşi să caute răspunsul la o nouă întrebare înainte de a doua sesiune. În cea de-a doua sesiune, ei prezintă rezultatele pe care le-au obținut, iar îndrumătorul corectează orice problemă.

O abordare alternativă este folosită pentru pregătirea unui număr mare de studenți (clase de până la 100). Înainte de prima sesiune, cursanților li se trimite un scenariu clinic şi li se cere să execute o căutare pentru a răspunde la o întrebare precizată. Apoi, în grupuri de câte 10, ei intră într-o sesiune de 90 minute care acoperă lecția din listă şi le acordă o perioadă scurtă de practică individuală. Într-un studiu randomizat al acestei strategii, cursanții aleşi în sesiunile de 90 minute şi-au îmbunătățit semnificativ nu doar folosirea adecvată a software-ului şi a termenilor de căutare, dar şi calitatea rezultatelor căutării. Aceste rezultate ne-au încurajat să încorporăm metoda intervenționistă

în educația obişnuită a viitorilor studenți în medicină.

Elementele de predare pe care le-am folosit în aceste sesiuni includ următoarele:

1. Cursanțiilor vor trebui atenționați cu privire la căutările cu termeni largi, vagi, deoarece vor trebui să facă față unui munte de rezultate, în care vor găsi cu greu ceea ce-i interesează. Pentru a fi siguri, multora dintre noi le face plăcere să meargă la bibliotecă şi să caute printre reviste. Acest lucru ar putea avea ca rezultat un "accident" educațional când descoperim, din întâmplare, un articol folositor, dar această acțiune nu este, de fapt, o căutare țintită. La fel se poate întâmpla când se caută într-o bază de date electronică fără a formula o întrebare țintită, structurată. A răsfoi este distractiv, dar este o distracție nestructurată şi nepotrivită pentru o activitate clinică aglomerată.
2. Pe de altă parte, cursanții ar trebui să fie încurajați să exerseze căutări şi să găsească doar câteva citate, cele mai pertinente şi de calitate. Valoarea acestor două abordări constă în a demonstra pericolele răsfoirii când cu adevărat ai nevoie de a găsi şi de a merge mai departe.
3. Anumiți termeni vor furniza cele mai bune rezultate pentru întrebări specifice. Când se lucrează cu cursanții din anumite specialități, se va dovedi foarte eficient dacă vă găsiți timp pentru a identifica cei mai specifici termeni de căutare pentru specialitatea lor. Exemple pentru strategii de căutare au fost furnizate în Capitolul 2.
4. Pe cât de important este de a adapta procesul de învățarea în funcție de nevoile cursantului, pe atât de important este de a avea la îndemână unele exemple cheie şi tehnici de căutare pregătite dinainte. Sesiunea de pregătire se poate transforma într-un fiasco atunci când căutările sunt prea uşoare, sau nu oferă rezultate satisfăcătoare. Deşi această situație poate apare în căutării reale, depăşirea problemele apărute reprezintă doar un aspect particular al procesului de căutare.
5. Deşi principiile căutării pot fi predate folosind un singur terminal, o sală specială cu până la opt computere, fiecare cu acces la un pachet software şi o bază de date, constituie o foarte folositoare resursă de predare. Această sală poate fi o parte în interiorul bibliotecii, astfel încât poate fi disponibilă pentru utilizatorii bibliotecii când nu este folosită pentru predare. Pentru a învăța să cauți nu

există nimic mai bun decât exercițiul practic, iar noi încercăm să reducem predarea didactică şi să accentuăm învățarea prin experiență.

6. Deşi lecțiile de învățare a tehnicilor de căutare pot fi predate de oricine, bibliotecarii, în special, ar putea face asta. Fiind pregătiți în culegerea de date şi în plus cunoscând tehnicile de indexare şi catalogare, organizarea bazelor de date şi folosirea pachetelor software, ei vor aduce un grad de obiectivitate problemelor clinice şi pot lucra cu clinicieni punându-le întrebări în aşa fel încât ei vor fi cei care vor construi întrebările clinice țintite.
7. Fie că se predă unor grupuri largi sau restrânse, studenților sau absolvenților, este important a recunoaşte că oamenii învață în moduri diferite, la niveluri diferite, au nevoi diferite şi vin la sesiunile de pregătire cu niveluri diferite în ce priveşte tehnofobia.
8. În sfârşit, dacă asigurați în continuare sprijin, după cursul programului inițial de pregătire, amândouă vor fi fără îndoială apreciate şi folosite de cursanții voştri.

Bibliografie

1 Shin J H, Haynes R B. The effect of problem-based, self-directed undergraduate education on life-lone learning. Can Med Assoc J 1993: 145: 969-76.

2 ACP Journal Club on Disk. American College of Physicians. Philadelphia Vol 2., 1995. ACP, Independence Mall West, Sixth Street at Race, Philadelphia. PA 19106-1572, USA.

3 The IFNB Multiple Sclerosis Study Group and the University of British Columbia MS/MRI Analysis Group. Interferon beta-1b in the treatment of multiple sclerosis: final outcome of the randomized controlled trial. Neurology 1995;45:1277-85.

4 Johnson K P, Brooks B R, Cohen I A et al. and the Copolymer I Multiple Sclerosis Study Group. Copolymer I reduces relapse rate and improves disab ility in relapse-remitting multiple sclerosis: results of a phase III multi-center, double-blind, placebo-controlled trial. Neurology 1995; 45:1268-76.

5 The Canadian Cooperative Multiple Sclerosis Study Group. The Canadian cooperative trial of cyclophosphamide and plasma exchange in progressive multiple sclerosis. Lancet 1991; 337: 441-6.

6 Kumar P, Clark M. Clinical medicine. Bailliere Tindall, London, 1994.

7 UpToDate in Medicine, Vol 3, No.3, 1995. UpToDate, P0 Box 812098, Wellesley. MA 02181-0013, USA.

8. Cochrane Collaboration. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2nd issue, 1995. BMJ Publishing Group, BMA House, Tavistock Square, London WC I H 9JR, UK.

9. Stroke Unit Trialists' Collaboration. A systematic review of specialist multidisciplinary team (stroke unit) care for stroke tnpatients (revised 27 February 1995). In: Warlow C, Van Gijn J, Sandercock P (eds) Stroke module. The Cochrane Database of Systematic Reviws Issue 2, 1995. Available from BMJ Publishing Group London

10. Cutler A F, Havstad S, Ma C K et all. Accuracy of invasive and

noninvasive tests to diagnose Helicobacter pylori Infection Gastroenterology 1999; 109: 136-41.
11. Taha A S, Reid J, Boothmann P et al. Serological diagnosis of *Helicobacter pylori* evaluation of four tests in the presence or absence of non steroidal antiinflammatory drugs Gut 1993; 34: 461-5.
12. Fallone CA, Mitchell A. Paterson W G. Determination of the test performance of less costly methods of *Helicobacter pylori* detection. Clin Invest Med 1995; 18:177-85.
13. Bytzer P, Hansen J M, Schaffalitzky de Muckadell O B. Empirical H2-blocker therapy or prompt endoscopy in management of dyspepsia. Lancet 1994; 343: 811-16.
14. Haynes R B, Wilczynski N L, McKibbon K A, Walker C J, Sinclair J C. Developing optimal search strategies for detecting clinically sound studies in MEDLINE. J Am Med Inform Assoc 1994; 1:447-58.
15. Barrett B J, Carlisle E J. Meta-analysis of the relative nephrotoxicity of high- and low-osmolarity iodinated contrast media. Radiology 1993; 188:171-8.
16. Haynes R B, Walker C J, McKibbon K A, Johnston M E, Willan A R. Performance of 27 MEDLINE systems tested by searches on clinical questions. J Am Med Inform Assoc 1994; 1: 285-95.
17. Lennard-Jones J E, Melville D M, Morson B C et al. Precancer and cancer in extensive ulcerative colitis: findings among 401 patients over 22 years. Gut 1990; 31: 8006.
18. Lynch D A, Loho A J, Sobala G M, Dixon M F, Axon A T. Failure of colonoscopic surveillance in ulcerative colitis. Gut 1993; 34:1075-80.
19. Stewenius J et al. Incidence of colorectal cancer and all cause mortality in non-selected patients with ulcerative colitis and indeterminate colitis in Malmo, Sweden. Intl Colorectal Dis 1995; 10:117-22.
20. Mellemkjaer L, Olsen J H, Frisch M, Johansen C, Gridley G, McLaughlin J K. Cancer in patients with ulcerative colitis. Int J Cancer 1995; 60: 3303.
21. Langholz E, Munkhoim P, Davidsen M, Binder V. Colorectal cancer risk and mortality in patients with ulcerative colitis. Gastroenterology 1992; 103:1 444-51.
22. Haynes R B. Where's the meat in clinical journals? ACP Journal Club 1993; 119:A22-3.

23. Haynes R B, Johnston M E, McKibbin K A, Walker C J, Willan A R. A randomised controlled trial of a program to enhance clinical use of MEDLINE. Online J Current Clin Trials (Serial Online) 1993 (Doc no.56).

3 Abordarea critică a dovezii

Abordarea critică a dovezii externe se desfăşoară în 2 etape: stabilirea validității (apropierea sa de adevăr) şi stabilirea importanței sale (deci a utilității sale pentru practica dvs. clinică). Aceste etape pot fi parcurse în orice ordine; de aceea mulți clinicieni preferă parcurgerea inițială a celei de a doua etape deoarece, în cazul în care aceasta prezintă o relevanță redusă (testul diagnostic nu are acuratețea dorită, tratamentul are un efect neglijabil asupra problemelor pacientului etc.) se pot opri în acest moment fără a irosi timpul necesar pentru a determina validitatea dovezii. Această metodă rapidă de decizie este adecvată atât timp cât ne amintim de necesitatea revenirii la prima etapă şi a determinării validității acelei dovezi care a condus la concluzia scontată.

În acest capitol vom aborda strategii proprii de determinare a validității şi importanței dovezii referitoare la un test diagnostic, un marker prognostic, un tratament (manevră preventivă sau de reabilitare), un ghid sau altă strategie de îmbunătățire a calității îngrijirilor acordate pacienților dvs. Capitolul se va încheia cu o descriere a strategiei de predare şi studiere necesară pentru sintetizarea, prezentarea şi stocarea rezultatelor abordării critice a dovezii într-un rezumat de o pagină numit CAT (catalog de subiecte abordate critic).

Vom începe cu dovada referitoare la testele diagnostice.

Secţiunea 3a1

Este validă dovada referitoare la testul diagnostic?

După descoperirea unui articol util referitor la un test diagnostic, care ar fi modalitatea de abordare critică rapidă în ceea ce priveşte distanţa până la adevăr? Aceasta se poate realiza punând câteva întrebări simple, răspunsurile fiind găsite în rezumatul articolului. Tabelul 3a1.1 prezintă aceste întrebări pentru articole individuale, dar pot fi întrebuinţate şi la interpretarea unei recenzii sistematice (de ansamblu) a diferitelor studii ale aceluiaşi test diagnostic pentru aceeaşi afecţiune.*

Tabelul 3a1.1 Sunt valide rezultatele studiului diagnostic?

1. A existat o comparaţie independentă, cu un standard de referinţă al diagnosticului?
2. A fost evaluat testul diagnostic pe un lot adecvat de pacienţi (similar cu cei ce ar trebui să folosească testul în practică)?
3. A fost aplicat standardul de referinţă indiferent de rezultatul testului diagnostic?

Prima indicaţie este: “A existat o comparaţie independentă, cu un standard de referinţă al diagnosticului ?” Deşi este enunţată cu gravitate, semnificaţia sa este mult mai simplă şi anume că cele două criterii trebuie confruntate. Pacienţii din studiu ar fi trebuit supuşi atât testului diagnostic respectiv (de ex. o procedură de examinare fizică, un test al sângelui etc.) cât şi standardului de referinţă - „standard de aur” (autopsie, biopsie sau altă probă care ar fi putut confirma prezenţa sau absenţa afecţiunii ţintite); rezultatul unui test ar trebui să fie necunoscut celor care utilizează şi interpretează celălalt test (de ex. patologul care interpretează biopsia - examen ce reprezintă standardul

** După cum vom sublinia pe parcursul întregii cărţi, recenziile sistematice vă vor oferi dovezile externe cele mai valide şi utile în orice problemă clinică. Sunt totuşi destul de rare pentru testele diagnostice şi ca urmare le vom descrie în domeniul lor obişnuit, terapeutic, în secţiunea 3a3. Când utilizaţi tabelul 3a3.2 pentru testele diagnostic, substituiţi doar “test diagnostic” cu “tratament”.*

de referință pentru afecțiunea țintă - nu trebuie să cunoască rezultatul testului de sânge, adică testul diagnostic în studiu). În acest mod, cercetătorii evită tendințele conştiente sau inconştiente care ar putea face ca standardul de referință să fie supraevaluat când testul diagnostic este pozitiv şi subevaluat când testul este negativ. Uneori este foarte dificil să se folosească standarde de referință clare (de ex. pentru tulburările psihiatrice), de aceea este de dorit să examinați cu grijă argumentele care justifică alegerea standardelor de referință.

Într-un mod sau altul, raportul va oscila între unele rezultate numite "normale" şi altele numite "anormale" şi vom explica în ce mod pot fi ele interpretate, în secțiunea 3b1. Deocamdată, este bine de ştiut că există şase definiții ale normalului, utilizate în mod curent (enumerate în tabelul 3a1.2). Noi vom folosi definiția 5 ("diagnostic" normal) şi considerăm că jumătate din definiții nu sunt utile. Primele două (definiția Gaussiană şi a percentilelor) provin doar din studiul rezultatelor testului, fără referire la standardul de referință şi definesc "domeniul normalului" pentru rezultatul testului diagnostic pe baza proprietăților statistice (deviație standard sau percentile). Astfel, acestea reprezintă proprietăți ale testului, izolate de orice realitate obiectivă. Nu au nici un sens, deoarece implică faptul că toate "anormalitățile" apar cu aceeaşi frecvență. Ambele sugerează ideea că dacă se pot face suficiente teste diagnostice unui pacient, creşte probabilitatea de a descoperi ceva "anormal", ceea ce va duce la o testare ulterioară inadecvată. A treia definiție a "normalului" (preferabilă din punct de vedere cultural) reprezintă un raționament cu valoare culturală. Este întâlnită în reclamele la modă şi la granițele mişcării "lifestyle", unde medicina este confundată cu moralitatea. A patra definiție (a factorilor de risc) are dezavantajul că "etichetează" sau stigmatizează anumiți pacienți şi este utilă clinic doar în cazul în care se poate realiza ceva pozitiv pentru a scădea riscul. A cincia definiție (diagnostică) este aceea asupra căreia se va insista şi va ilustra modul de descriere şi de interpretare a normalității în secțiunea 3b1. Ultima definiție (terapeutică) este în parte o consecință a definiției a 4-a (a factorilor de risc) şi are marele avantaj clinic de a se schimba o dată cu cunoştințele despre eficiență. Astfel, definiția TA normale s-a modificat radical de-a lungul ultimelor decenii, după cum tratarea valorilor progresiv reduse ale TA are mai multe avantaje decât dezavantaje.

Revenind la a 4-a întrebare din tab.3a1.1, este de dorit ca testul

diagnostic să fie evaluat pe un spectru adecvat de pacienți similar populației pe care acest test ar putea fi folosit. Printre pacienții cu boală severă manifestată sau tardiv, când diagnosticul este evident, de cele mai multe ori, nu va fi nevoie de nici un alt test diagnostic. Deci studiile care se limitează la cazuri floride nu furnizează informații suficiente. Articolul va fi informativ dacă testul diagnostic a fost aplicat la pacienți cu forme uşoare, dar şi severe de boală; în cazuri precoce, dar şi tardive ale bolii țintă şi la indivizii tratați, dar şi la cei netratați. În plus, testul diagnostic trebuie aplicat la pacienții cu diferite afecțiuni, care de obicei se confundă cu afecțiunea țintă cercetată.

Tabelul 3a1.2. Şase definiții ale normalului

1. Definiția Gaussiană: media ± 2 deviații standard. Presupune o distribuție normală şi porneşte de la premiza că toate anomaliile au aceea frecvență.
2. Definiția percentilelor: în intervalul, să zicem 5-95%, au acelaşi defect de bază ca şi definiția gaussiană.
3. Definiția culturală (de preferat): este o definiție preferată de societate Produce confuzii în ceea ce priveşte rolul medicinii.
4. Definiția factorilor de risc: exclude riscurile suplimentare de a face boala. Etichetează pe cei ce nu se încadrează, care nu pot fi ajutați.
5. Definiția diagnostică: interval de rezultate dincolo de care bolile țintă devin foarte probabile – subiectul acestei discuții.
6. Definiția terapeutică: intervalul de valori dincolo de care tratamentul aduce mai multe beneficii decât efecte nedorite. Înseamnă că trebuie să țineți pasul cu noutățile în domeniul terapiei!

În fine, a fost aplicat standardul de referință indiferent de rezultatul testului diagnostic? În momentul în care pacienții au un rezultat negativ al testului diagnostic cercetat, există tentația de a anticipa aplicarea testului de referință; dar când acesta este invaziv sau riscant (ex. angiografia) această procedură poate fi considerată inadecvată.

Din acest motiv mulți cercetători utilizează acum un standard

de referință pentru pacientul fără afecțiunea țintă, care nu suportă nici un efect secundar pe parcursul unei urmăriri pe termen lung fără tratament definitiv (dovada convingătoare că un pacient cu suspiciune clinică de tromboză venoasă profundă nu prezintă această boală va fi urmărirea pe termen lung fără terapie antitrombotică şi absența oricăror efecte ale bolii).

Dacă raportul pe care l-ați citit eşuează la unul sau mai multe din aceste 3 teste, se verifică dacă acesta prezintă o omisiune importantă care face concluziile vulnerabile; dacă este aşa, este necesară întoarcerea la o altă căutare (fie acum, fie ulterior; dacă nu aveți timp suficient, ați putea ruga un coleg sau un student să o facă). Dacă articolul trece acest prim examen şi decideți că puteți să luați în considerare rezultatele, dar nu s-a trecut la cea de-a doua etapă, de a decide dacă rezultatele sunt relevante, se poate trece la secțiunea 3b1, pagina 118.

Bibliografie suplimentară:

Jaeschke R, Guyatt G H, Sackett D L pentru Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature.VI. How to use an article about a diagnostic test. A: Are the results of the study valis? JAMA 1994; 271: 389-91.

Secțiunea 3a2

Este validă dovada legată de prognostic?

Clinicienii îşi pun tot timpul întrebări legate de prognostic. Uneori întrebările sunt puse de către pacienți şi sunt foarte directe (Cât timp mai am?). Alteori, întrebările sunt puse de către clinicieni şi sunt indirecte, cum ar fi dacă ar aplica un anume tratament (ex. vârstnic cu leucemie limfocitară cronică care se simte bine – ar fi prognosticul său modificat nefavorabil dacă pacientul nu ar urma nici un tratament până în momentul în care boala ar deveni simptomatică?) sau legat de investigații (ex. pentru anevrismele aortei – care este soarta unui anevrism de 4 cm nedetectat?). Aceste întrebări includ două aspecte: un aspect calitativ (ce consecințe pot decurge ?) şi un aspect temporal (pe ce perioadă ?). În Capitolul 1 s-a ilustrat modul în care se pot recunoaşte aceste întrebări ca fiind despre prognostic, iar Capitolul 2 a fost destinat descoperirii unor informații valabile asupra prognosticului. În această parte a Capitolului 3 se vor prezenta elementele de bază necesare stabilirii validității şi importanței pe care o prezintă dovada despre prognostic, utile pentru rezolvarea unor situații similare celor de mai sus.

Cele 4 principii care susțin validitatea dovezii despre prognostic sunt enumerate în Tabelul 3a2.1.

Tabelul 3a2.1. Este validă dovada despre prognostic ?

1. A fost constituit un eşantion reprezentativ, bine definit de pacienți într-un moment comun (de obicei precoce) al evoluției bolii?
2. A fost completă urmărirea pacienților şi s-a desfăşurat pe o perioadă suficient de mare?
3. Au fost aplicate criteriile rezultatelor obiective în “orb”?
4. Dacă sunt identificate subgrupe cu prognostice diferite:
   - s-a făcut corecția pentru factorii prognostici importanți?
   - s-a făcut validarea la nivelul subgrupelor de pacienți supuşi testului?

Înainte de toate, eşantionul a fost constituit din pacienții urmăriți începând cu acelaşi stadiu (de regulă cât mai precoce) al bolii? În mod ideal, un studiu privind prognosticul ar trebui să includă întreaga populație de pacienți care prezintă boala, începând din momentul debutului. Cum acest lucru este irealizabil, este de dorit să se cunoască cât de departe suntem față de situația ideală, şi acest lucru îl găsim în secțiunea privind metodologia folosită (dacă nu există s-ar putea să se piardă timpul cu acest raport!); aici vom găsi informațiile despre modul cum au fost aleşi pacienții pentru studiu. Este de dorit ca starea de boală să fie definită suficient de clar şi să existe o reprezentare a întregului spectru al severității bolii care poate să apară în acel moment inițial.

Când trebuie considerat momentul inițial? Cu alte cuvinte, din ce moment al bolii trebuie urmăriți pacienții ? Dacă investigatorii încep urmărirea rezultatelor doar după ce unii pacienți şi-au încheiat evoluția bolii, consecințele pentru aceşti pacienți nu vor fi niciodată luate în considerare. Dintre aceştia, unii ar putea să-şi revină rapid, în timp ce la alții ar putea surveni decesul. În consecință, pentru a evita distorsionarea rezultatelor prin "pornirea tardivă a cronometrului", includerea pacienților în studiu trebuie făcută în acelaşi stadiu al bolii, de preferat la primele manifestări clinice, realizându-se aşa numita "cohortă de debut". O excepție se poate face în cazul în care se doreşte studierea prognosticului tardiv al unei boli (de exemplu pentru boala coronariană manifestă clinic); în acest caz se alege un eşantion reprezentativ şi bine definit de pacienți care se află în acelaşi stadiu avansat al bolii (de exemplu momentul în care au prezentat primul eveniment coronarian clinic, nu momentul descoperirii unui nivel crescut al factorilor de risc coronarian).

În al doilea rând, urmărirea pacienților a fost completă şi s-a desfăşurat pe o perioadă suficient de lungă? De preferat este ca fiecare pacient din cohorta de debut să fie urmărit în timp până la revenirea completă sau până la apariția uneia din consecințele bolii. Dacă urmărirea se realizează pe o perioadă prea scurtă, apariția unor consecințe interesante, la unii pacienți, scapă studiului datorită timpului de urmărire insuficient. Desigur, dacă după decenii de urmărire şi-au făcut apariția doar câteva efecte adverse, aceasta constituie un prognostic favorabil care poate da speranțe pacientul asupra viitorului său. În cazul în care se consideră că durata urmăririi este prea redusă

pentru realizarea unei imagini corecte despre consecinţelor bănuite, este de preferată căutarea altor dovezi. Motive de îngrijorare există şi în cazurile în care perioada de urmărire este lungă din cauza posibilităţii pierderii din urmărire a pacienţilor cu care s-a început studiul. Astfel, rezultatele acestor pacienţi vor fi excluse din concluziile studiului despre prognostic. Unele pierderi din urmărire nu au legătură cu prognosticul şi nu constituie motive de îngrijorare (de exemplu mutarea la un loc de muncă mai bun). Alte pierderi se pot datora pacienţilor care au decedat sau sunt atât de grav afectaţi de boală încât nu mai răspund solicitărilor legate de studiu (sau devin dependenţi şi se mută cu familia). Aceste rezultate pot ameninţa validitatea raportului. Cum ne putem asigura că urmărirea este completă? Nu există un răspuns unic valabil pentru toate studiile, dar vă oferim 2 sugestii utile. Prima sugestie constă din regula empirică „5 şi 20": pierderile sub 5% conduc probabil la o eroare mai mică, pe când pierderile de peste 20% ameninţă serios validitatea studiului. Procentele situate între cele 2 valori determină erori cu gravitate intermediară. Cu toate că este uşor de reţinut, această regulă poate simplifica situaţiile clinice cu consecinţe mai rar întâlnite.

A doua sugestie constă în utilizarea unui scenariu şi anume scenariul celei mai grave situaţii. Se presupune un studiu de prognostic care cuprinde iniţial 100 de pacienţi. Din aceştia 4 au decedat şi 16 sunt pierduţi din urmărire. O rată brută a supravieţuirii ar număra 4 decese din cei 84 pacienţi urmăriţi complet, deci o rată a mortalităţii de 4,8% şi atunci rata supravieţuirii ar fi de 100% - 4,8% = 95,2%. Dar ce se întâmplă cu cei 16 pacienţi pierduţi din urmărire? Din aceştia unii sau chiar toţi puteau să moară. Scenariul cazului cel mai grav ar însemna o rată a fatalităţii cazurilor de 20% sau 20 (4 cunoscuţi + 16 pierduţi) din 100 (84 urmăriţi + 16 pierduţi), ceea ce înseamnă o rată de 4 ori mai mare! De notat că, pentru a determina scenariul „cel mai grav" s-au adăugat pacienţii pierduţi din observaţie atât la numărător cât şi la numitorul ratei rezultatului. Pe de altă parte, în „situaţia cea mai bună", presupunem că nici unul din cei 16 pacienţi pierduţi nu ar fi decedat, ceea ce duce la o rată a fatalităţii de 4 din 100 (84 + 16) sau 4%. Se observă adăugarea cazurilor pierdute doar la numitor. În timp ce procentul celei mai bune situaţii, 4%, poate să nu difere prea mult de rata observată - 4,8%, el diferă foarte mult de procentul de 20%, şi probabil veţi gândi că urmărirea din acest studiu nu a fost completă. Observând ce efect pot avea pierderile din observaţie asupra

rezultatului, puteți decide dacă scenariul celei mai grave situații va schimba concluziile despre prognostic. Dacă această formă de analiză a sensibilității sugerează faptul că pierderile nu ar produce modificări importante ale rezultatului, se poate trage concluzia că urmărirea a fost suficient de completă.

Puteți utiliza aceste două sugestii pentru evaluarea articolelor despre prognostic în speranța de a le recunoaşte pe cele mai puțin rele. Dacă se răspunde negativ la ambele întrebări de mai sus, studiul nu va face estimări ale prognosticului apropiate de adevăr. Dacă, pe de altă parte, răspunsul este afirmativ la ambele întrebări, studiul va furniza cu acuratețe informații asupra prognosticului. Pentru o siguranță crescută, se apelează la întrebările 3 şi 4, legate de validitate, din Tabelul 3a2.1.

Au fost aplicate criteriile rezultatelor obiective folosite în orb? Bolile pot afecta pacienții în mai multe feluri: unele pot fi uşor de reperat, altele sunt depistate cu dificultate. În general, rezultatele extreme, cum ar fi decesul sau refacerea completă, sunt relativ uşor de recunoscut. Între cele 2 extreme există o gamă largă de rezultate dificil de detectat sau de confirmat, unde investigatorul trebuie să evalueze situația. De exemplu: gradul de activitate/remisiune a bolii, capacitatea de a reveni la muncă şi intensitatea durerii reziduale. Pentru a minimaliza efectele erorilor, cercetătorii pot stabili criterii specifice care să definească fiecare rezultat posibil al bolii şi ulterior să utilizeze aceste criterii pe parcursul urmăririi pacienților. Asemenea criterii se pot găsi în text, tabele, anexe sau referințele studiului. Este necesar ca acestea să fie suficient de obiective pentru confirmarea rezultatelor de care sunteți interesați. Apariția decesului este un fapt obiectiv, însă cercetarea cauzei determinante a decesului este supusă erorii (în special când se bazează pe certificate de deces) şi poate fi influențată, cu excepția cazului în care criteriile obiective au la bază o dovadă clinică de înaltă calitate.

Chiar dacă sunt folosite criterii obiective, unele erori se pot strecura dacă cercetătorii care analizează rezultatele cunosc de asemenea şi caracteristicile pacienților. Pentru reducerea acestor erori, autorii studiului ar fi trebuit să ia măsuri pentru ca cercetătorii care participă la studiu să fie „orbi față de pacienții din studiu", adică să nu cunoască caracteristicile clinice şi factorii de prognostic. Cu cât rezultatul este mai subiectiv, cu atât devine mai important modul de lucru în orb.

Ultimele două principii se referă la studiile care pretind că un subgrup de pacienți are un prognostic diferit față de un alt subgrup. Asemenea studii sunt destul de frecvente, din motive clinice bine întemeiate. Uneori veți dori să cunoaşteți care subgrupuri de pacienți au prognostice diferite (de exemplu, în cazul pacienților cu fibrilație atrială non-valvulară, cei cu hipertrofie atrială stângă prezintă un risc crescut de infarct în comparație cu cei care au atriul stâng normal?). Primul lucru pe care trebuie să-l faceți în acest caz este să vedeți dacă s-a făcut corecția pentru alți factori importanți care pot influența prognosticul. Astfel, studiile care pot da naştere acestui tip de întrebare trebuie să convingă cititorul că prognosticul nu a fost distorsionat de apariția unui alt factor de risc, mai puternic (de exemplu, pacientul cu atriul dilatat a avut în antecedente un accident embolic). Pentru aceşti factori de prognostic există modalități de corecție, simple (analize stratificate care apreciază prognosticul separat pentru pacienții cu atriu lărgit cu sau fără accident embolic în antecedente) sau mai complicate (analize de regresie multiplă care iau în considerare nu numai accidentul embolic din antecedente, ci şi hipertensiunea arterială şi funcția ventriculului stâng). Înainte de a fi tentați să acceptați concluziile privind diferențele de prognostic între subgrupele urmărite, trebuie să fiți siguri că cel puțin una dintre modalitățile de ajustare prezentate mai sus a fost folosit corect.

Am spus tentați, deoarece mai există o condiție finală înainte de a accepta ca valid rezultatul referitor la prognosticul diferit al unui subgrup. Este bine cunoscut faptul că tehnicile statistice de determinare a prognosticului subgrupei se referă la anticipare, nu la explicare. Este indiferent dacă factorul de prognostic este logic din punct de vedere fiziologic (în cazul de mai sus - mărimea atriului stâng) sau este un nonsens biologic (ombilicul pacientului este concav sau convex). Aceşti factori prognostici pot fi demografici (vârsta, sexul, statutul socio-economic), specifici bolii (extinderea bolii, gradul de anormalitate al testului) sau factori de comorbiditate (prezența sau absența unor condiții asociate). Nu uitați că aceşti factori prognostici nu trebuie să producă rezultatul; ei trebuie să fie doar asociați cu apariția rezultatului, într-o măsură suficient de mare, încât să-l prevadă.

De aceea, în momentul în care un factor de prognostic este identificat, nu există nici o garanție că acesta nu este rezultatul unui fenomen întâmplător, non-cauzal printre pacienții cu prognosticuri

diferite. Grupul inițial de pacienți în care acest factor a fost identificat poartă numele de „grup de pregătire". Dacă acest studiu inițial a efectuat o analiză multivariată, căutând potențialii factori de prognostic, este foarte probabil ca unii din aceştia să fi fost descoperiți doar datorită şansei (şi mulți cercetători vor avea suficientă imaginație pentru a sugera explicații logice pentru ei). Deoarece există riscul să se stabilească factori de prognostic falşi, aparenți, trebuie căutată confirmarea într-un alt grup, independent, de pacienți, numit „grup test". În acest scop, este utilă folosirea a unui studiu pilot pentru examinarea acestor factori prognostici posibili. Dacă studiul independent identifică la rândul său factorul de prognostic, validitatea acestuia creşte.

Dacă dovada nu trece de aceste teste de validitate, e mai bine să vă întoarceți la căutare, fie imediat (dacă mai aveți timp), fie într-o sesiune ulterioară. Dacă, din fericire, dovada este validă, dar încă nu ați putut stabili importanța sa, se pot adopta considerațiile din Secțiunea 3b2 la pagina 129.

Bibliografie suplimentară:

Laupacis A, Wells G, Richardson W S, Tugwell P pentru Evidence-Based Medicine Working Group. User's guides to the medical literature. V. How to use an article about prognosis. JAMA 1994; 272: 234-7.

Secțiunea 3a3

Este validă dovada despre tratament?

După descoperirea unor dovezi utile despre un tratament, trebuie decis de unde începem abordarea critică. Pe de o parte puteți începe aici cu Secțiunea 3a3, cu o abordare privind validitatea (argumentul fiind: dacă tratamentul nu este valid, pe cine interesează dacă are un efect important?). Pe de altă parte, puteți începe direct cu determinarea importanței, în Secțiunea 3b3 (argumentul fiind: dacă dovada nu sugerează un posibil impact clinic util, pe cine interesează dacă tratamentul este valid?). Puteți începe cu oricare din ele şi să terminați cu celălalt. Secțiunea 3a3 vă va ajuta să abordați critic şi rapid dovezile despre terapie în ceea ce priveşte veridicitatea. Acest lucru poate fi făcut prin întrebări simple, la care de multe ori răspunsurile se găsesc în rezumatul articolului. Tabelul 3a3.1 conține întrebările cheie necesare pentru rapoartele probelor terapeutice individuale. Tabelul 3a3.2 conține liniile directoare pentru estimarea dovezii care a combinat rezultatele mai multor probe într-o recenzie sistematică. Atunci când recenzia sistematică utilizează metode statistice specifice pentru a combina rezultatele diverselor studii, poartă numele de metaanaliză. Ca alternativă, se poate utiliza o analiză economică, aceasta fiind o metodă mai complexă ce compară alternativele terapeutice printr-o perspectivă lărgită (incluzând-o pe cea a managerilor de sănătate sau chiar a societății ca întreg) şi încearcă să ofere terapiile care utilizează optim resursele economice: paturi de spital, medicamente, timp operator, clinicieni, bani. Tabelul 3a3.3. conține elementele corespunzătoare deciziei de a da credibilitate unei analize economice. În fine, bazându-ne pe capitolul anterior cu privire la diagnostic, vă vom arăta pe scurt cum puteți să vă hotărâți să căutați dovezile referitoare la efectele tratamentului, atunci când sunt cuprinse, într-o analiză a deciziei clinice; regulile pentru a accepta rezultatele lor sunt descrise în Secțiunea 3a3.4.

Tabelul 3a3.1. Sunt valide rezultatele acestui studiu individual?

Principalele întrebări la care trebuie să răspundeți sunt:
1. Selectarea pacienților pentru a fi incluşi în studiu s-a făcut în mod randomizat? şi a fost lista aleatorie păstrată secret până la sfârşitul studiului?
2. Concluziile au făcut referiri la toți pacienții care au fost incluşi în trial? şi au fost ei analizați în cadrul grupelor în care au fost distribuiți aleator de la început?

Există câteva puncte mai speciale care trebuie atinse:
1. A fost studiul condus „în orb" atât pentru pacienți cât şi pentru medici în legătură cu tratamentul aplicat?
2. În afara tratamentului experimental aplicat, grupurile au fost tratate în acelaşi mod?
3. Au fost similare grupurile la începutul trialului?

Dacă există mai multe studii randomizate privind acelaşi tratament pentru aceeaşi afecțiune, credem că sunteți de acord că o recenzie sistematică care să combine rezultatele acestora vă poate oferi un răspuns mai bun decât evaluarea critică a unui singur studiu. Din acest motiv am sugerat în Capitolul 2 ca atunci când începem căutarea articolelor, indiferent de subiectul care ne interesează, să căutăm mai întâi recenziile sistematice. Cu toate acestea, deoarece recenziile sistematice evaluează studiile incluse în mod individual (cum este prezentat şi în Tabelul 3a3.2, doriți să vă asigurați că ele au fost efectuate corect) şi cum deocamdată este mai probabil să găsiți trialuri independente decât recenzii sistematice, vom începe cu trialul independent.

Este validă dovada din acest studiu randomizat?

Vom începe cu două întrebări importante:
1. A fost selecționarea pacienților supuşi tratamentului aleatorie? şi a fost lista aleatoare a pacienților păstrată secret până la sfârşitul studiului?

În momentul în care se decide dacă dovada unei probe aleatorii este validă, cea mai importantă întrebare care urmează a fi pusă (şi adesea cea la care trebuie răspuns în primul rând) este: A fost aleatorie distribuția pacienților la tratament? Cu alte cuvinte, trebuie ştiut dacă au fost utilizate metode similare celei de "a da cu banul"* (de exemplu, "cap" pentru tratamentul de experimentat şi "pajură" pentru tratamentul convențional, control sau placebo**). Motivul pentru care se insistă atât asupra desemnării aleatorii la tratament este faptul că astfel se realizează în mod optim formarea grupelor de pacienți la începutul studiului, pacienții prezentând acelaşi risc pe care autorii studiului doresc să-l prevină.

Aceasta se poate face în două moduri corelate. În primul rând, aruncarea monedei echilibrează grupele pentru factorii de prognostic (cum ar fi severitatea bolii sau alți factori predictori ai prognosticului, favorabil sau nefavorabil) care, dacă ar fi inegal distribuiți în grupele de tratament ar putea exagera, anula sau chiar contracara efectele terapiei***. Dacă aceşti factori cresc efectul aparent a unui tratament, altfel ineficient, se poate ajunge la concluzia fals-pozitivă că tratamentul a fost eficient, în ciuda ineficienței sale. Pe de altă parte, dacă ei scad sau anulează efectele unui tratament realmente eficient, efectele dezechilibrului pot duce la concluzia fals-negativă că tratamentul a fost inutil sau chiar dăunător. Desemnarea aleatoare echilibrează grupele de tratament pentru factorii de prognostic, chiar dacă boala nu este cunoscută suficient, pentru a înțelege care este efectul lor.

În al doilea rând, un alt beneficiu al desemnării aleatorii, dacă este păstrat şi secret față de medicii care selectează pacienții pentru probă, aceştia nu vor şti ce tip de tratament va primi următorul pacient şi nu vor putea modifica, conştient sau inconştient, echilibrul dintre grupele care sunt comparate. În concluzie este necesară asigurarea

---

** În practică, această metodă de "aruncarea monedei" este realizată de programe speciale pe computer care generează liste de numere aleatorii, dar principiul este acelaşi.*

*** Placebo reprezintă un tratament aparent similar ca aspect, gust etc., încât nu poate fi diferențiat de tratamentul activ de către pacient, clinician (studiu simplu orb), sau de către amândoi (studiu dublu orb).*

**** Aceste caracteristici ale pacienților poartă numele de "factori de confuzie" (confounders), care sunt externe problemei studiate, dar pot produce evenimente clinice care trebuie prevenite. Cu toate că există alte metode de evitare a factorilor de confuzie (excludere, eşantionare stratificată, combinare, analiză stratificată, standardizare şi modelare multivariată), ei trebuie să fie cunoscuți de la începutul studiului.*

faptului că ambele condiții sunt întrunite. În cele mai multe cazuri, este uşor de remarcat dacă studiul a fost aleator, deoarece termenul apare în titlu şi aproape întotdeauna în rezumat. Pe de altă parte, nu întotdeauna găsim mențiunea dacă lista de distribuție aleatorie a fost secretă; dar dacă alegerea s-a realizat prin intermediul telefonului sau al sistemelor situate la distanță de locul de intrare al pacienților în experiment, se poate conta pe aceasta. Dacă alegerea nu a fost secretă, pacienții cu prognostic favorabil, care au fost supuşi tratamentului experimental vor prezenta beneficii aparente ale terapiei şi probabil se va ajunge la concluzii fals pozitive despre eficiența unui tratament inutil.

În cazul în care studiul nu a fost randomizat, vă sugerăm să vă opriți din citit şi să căutați articolul următor. Dacă singurele dovezi pe care le-ați găsit provin din studii nealeatorii aveți 5 opțiuni:

1. Întoarcerea la Capitolul 2 sau cercetați din nou literatura medicală pentru a vedea dacă nu ați omis nici un trial randomizat care ar putea oferi informații despre tratamentul căutat.

2. Vedeți dacă efectul tratamentului este frapant, încât nu se poate concepe că ar fi un studiu fals pozitiv (aceasta se întâmplă numai când prognosticul este invariabil sumbru şi reprezintă o situație foarte rară). Pentru control, cereți părerea mai multor colegi asupra terapiei cercetate; şi anume dacă este posibil ca aceasta să fie atât de eficientă, încât să fie lipsită de etică alegerea unui pacient într-un studiu care include un grup fără terapie sau placebo*.

3. Dimpotrivă, dacă studiul nealeator a dus la concluzia că tratamentul a fost inutil sau dăunător, de obicei este prudent să acceptați această concluzie (deoarece, cum s-a descris mai sus, concluziile fals negative din studiile nealeatorii sunt mai puțin probabile decât cele fals pozitive)

4. Considerarea dacă o probă "N din 1" (*orig.* N of 1) ar avea sens pentru dvs. şi pentru pacientul dvs. (descriere în pagina 173).

5. Încercați alt tratament sau pur şi simplu asigurați o îngrijire de susținere.

2. Concluziile au făcut referiri la toți pacienții care au fost incluşi în trial? şi au fost ei analizați în cadrul grupelor în care au fost distribuiți aleator de la început?

După ce v-ați convins că trialul a fost aleatoriu, se poate trece la compararea numărului pacienților care au intrat în experiment cu numărul de care s-a ținut seama în concluzii. În mod ideal, aceste numere vor fi identice, deoarece pacienții pierduți ar fi putut avea o evoluție capabilă să modifice rezultatele. Dacă, de exemplu, pacienții tratați experimental au fost pierduți din evidență şi au avut evoluții nefavorabile, absența lor din analiză ar duce la o supraestimare a eficacității tratamentului respectiv. Care este nivelul de pierdere acceptabilă? Pentru a fi siguri de concluziile experimentului, autorii ar trebui să ia în considerare toți pacienții pierduți din studiu, să-i considere a fi în "situația cea mai gravă" şi să-şi susțină, cu toate acestea, concluziile. Aceasta înseamnă să presupunem că cei pierduți dintr-un grup cu evoluție bună au avut un rezultat nefavorabil, iar cei pierduți dintr-un grup cu evoluție severă au avut un rezultat favorabil. Ar fi dificil pentru un experiment să facă față analizei "celei mai grave situații" dacă s-au pierdut peste 20% din pacienți; iar unele reviste, cum ar fi "*Evidence-Based Medicine*" nu publică experimente cu procent de urmărire mai mic de 80%.

Datorită faptului că orice se întâmplă după eşantionarea aleatorie poate afecta şansele ca pacientul ales să ajungă la un eveniment, este important ca toți pacienții (chiar şi aceia care nu-şi iau medicația sau primesc un tratament greşit, accidental sau intenționat) să fie analizați în cadrul grupelor în care au fost distribuiți aleator. Aceasta este o condiție esențială şi necesară pentru ca dovada efectelor terapiei să fie validă. De exemplu, s-a evidențiat în mod repetat că pacienții care iau, sau nu, medicația în studiu, prezintă consecințe foarte variate chiar şi în cazul când medicamentul prescris este placebo! Modul corect de analiză, în care pacienții sunt analizați în cadrul grupelor în care au fost desemnați, poartă numele de "analiză a intenției de a trata" („intention to treat" analysis).

Există trei întrebări mai puțin importante atunci când încercați să decideți dacă un experiment aleator a determinat o dovadă validă.

** Aceasta reprezintă categoria de dovezi neexperimentale convingătoare, utilizată în evaluarea calității îngrijirii clinice prezentate în pagina 3 (studiul echipei A).*

1. Tratamentul primit a fost necunoscut atât pentru pacienți cât şi pentru clinicieni?
2. În afara tratamentului experimental, au fost tratate grupele în mod egal?
3. La inițierea studiului, grupele au fost similare?

Dacă ați stabilit că studiul a fost cu adevărat randomizat, că urmărirea a fost completă şi pacienții au fost analizați în cadrul grupelor în care au fost distribuiți aleator, pot fi căutate alte trăsături care să asigure credibilitatea rezultatelor. Dacă, de exemplu, e vorba de un studiu farmacologic în care pacienții au primit fie o tabletă conținând substanța activă, fie o tabletă aparent identică (mărime, formă, culoare, gust, etc.), dar cu ingrediente farmacologice inerte (placebo), ar fi posibil ca nici pacienții, nici clinicienii să nu cunoască tratamentul primit* şi astfel interpretarea pacientului despre simptomele sale şi interpretarea lor de către clinician nu vor fi influențate de suspiciunile acestora privind eficiența tratamentului. Un alt avantaj al metodei "dublu orb" este acela de a nu permite pacienților şi clinicienilor asocierea unor tratamente adiționale (sau „cointervenții") la anumite grupe de tratament. În cazul în care pacienții şi clinicienii nu pot fi în necunoştință de cauză (în orb, ca de exemplu în studiile chirurgicale) este posibilă prezența unui alt clinician („orb") care să evalueze înregistrările clinice (fără a influența tratamentul) sau să realizeze evaluări speciale ale rezultatelor. În sfârşit, puteți reverifica dacă distribuția aleatorie a fost efectivă, cercetând dacă pacienții au fost similari la începutul experimentului (cele mai multe experimente demonstrează aceasta în primul tabel al rezultatelor lor).

Cât de importante sunt rezultatele unui studiu individual se poate stabili conform celor ce vor fi prezentate în secțiunea 3b3 la pagina 133.

** În cazul în care pacienții nu-şi cunosc tratamentul, dar medicii ştiu (când substanța activă determină un semn clar cum este bradicardia), experimentul se numeşte "simplu orb". Când ambii sunt în necunoştință de cauză, experimentul poartă numele de "dublu orb".*

Este validă dovada rezultată din această recenzie sistematică?

După ce s-a demonstrat modul de stabilire a credibilității rezultatelor unui studiu individual, vom prezenta în continuare modul de stabilire a credibilității rezultatelor provenite dintr-o serie de studii sau dintr-o recenzie. Întrebările cheie sunt prezentate în Tabelul 3a3.2

Tabelul 3a3.2 Sunt valide rezultatele acestei recenzii sistematice?

1. Această recenzie a unor studii randomizate se referă la tratamentul care vă interesează?
2. Recenzia include o secțiune despre metodologie care să descrie:
   a. descoperirea şi includerea tuturor studiilor relevante;
   b. evaluarea validității lor individuale.
3. Au fost constante rezultatele de la un studiu la altul?

1. Prezintă interes o recenzie sistematică a studiilor aleatorii ale tratamentului?

Dacă sunteți siguri că materialul se referă la tratamentul care vă interesează, prima întrebare care trebuie să o puneți este dacă recenzia combină rapoarte ale studiilor realizate la acelaşi nivel, cel al experimentului aleator. Recenziile sistematice ale studiilor nealeatorii despre terapie îmbină doar rezultatele experimentelor individuale eronate, fiind valabile aceleaşi avertismente mai sus prezentate. Mai mult, unele recenzii generale combină studiile aleatorii cu cele nealeatorii şi dacă autorii nu oferă informații separate pentru subsetul de studii randomizate, nu ar trebui să le acordați un credit prea mare.

2. Recenzia include o secțiune privind metodologia care să descrie: (a) găsirea şi includerea tuturor studiilor relevante?; (b) evaluarea validității lor individuale?

Trebuie verificat dacă recenzia include o secțiune de metode care descrie modul cum au selectat studiile relevante, precum şi modul de evaluare a validității lor individuale. Să luăm pe rând aceste trei elemente. În primul rând, deoarece efectuarea unei recenzii generale

este echivalentă cu cercetarea (implică punerea unei probleme, identificarea unei populații, desemnarea unui eşantion, realizarea de măsurători, analizarea şi stabilirea concluziilor), ar trebui considerată şi raportată ca cercetare. Dacă nu găsiți secțiunea care priveşte metodologia folosită, fiți foarte prudenți în acceptarea rezultatelor; e posibil ca singura parte utilă să fie bibliografia prezentată. În al doilea rând, dacă recenzia conține o secțiune privind metodologia, aceasta trebuie să descrie modul în care autorii au depistat şi inclus toate studiile relevante pentru acest tratament, sarcină deloc uşoară. Bazele de date bibliografice standard descrise în Capitolul 2, cu toate că sunt utile, scapă din vedere până la 50% din experimentele publicate, iar trialurile negative (care trag concluzia că tratamentul e ineficient) e puțin probabil că au fost trimise spre publicare, ceea ce face ca recenziile să conducă la o supraestimare a eficacității tratamentului. Semnele pozitive ale activității celor care raportează apar după răsfoirea celor mai relevante reviste (pentru experimente cotate greşit) şi în special după contactarea autorilor revistelor publicate, care vor putea da relații despre experimentele nepublicate.

În al treilea rând, trebuie căutată o descriere a modului de decizie asupra corectitudinii ştiințifice a raportului general despre experimentele individuale, utilizând criteriile din Tabelul 3a3.1. În final, datorită faptului că ultimele două etape în care se decide care studii (trialuri) să fie incluse în recenziile generale, presupune o mulțime de analize, credibilitatea va creşte în momentul descoperirii faptului că doi sau mai mulți cercetători au realizat aceste sarcini independent unii de alții şi au ajuns la un acord asupra raționamentului lor.

3. Au fost constante rezultatele de la un studiu la altul?

Se pare că există tentația de a crede într-o recenzie generală în care rezultatele tuturor studiilor demonstrează că efectele tratamentului merg în aceeaşi direcție. Cu toate că nu ne putem aştepta ca toate experimentele să demonstreze acelaşi grad de eficacitate (asta înseamnă că trebuie să ne mulțumim cu o diferență cantitativă a rezultatelor trialurilor), ar trebui să ne îngrijoreze dacă găsim, în recenzie. unele trialuri care dovedesc un efect benefic al terapiei şi altele care demonstrează lipsa acestui efect sau prezența unui efect nociv. O astfel de diferență calitativă între efectele tratamentului (numită heterogenitate) ar trebui să susțină neacceptarea concluziilor generale,

cu excepția următoarelor situații: diferențe între pacienți, între dozele administrate sau durata tratamentului. În alte situații ar trebui să avem rezerve față de concluziile recenziei.

Cât de importante sunt rezultatele unei recenzii şi cum puteți aprecia acest lucru veți afla în Secțiunea 3b3 la pagina 133.

Este validă dovada provenită din această analiză economică

Este posibil ca dovada cercetată să se bazeze pe o analiză economică, prin compararea costurilor şi consecințelor diferitelor moduri de tratare a unor pacienți, ca ai dvs. Această secțiune vă arată cum să apreciați validitatea unei astfel de analize. Atragem atenția că interpretarea analizelor economice este dificilă şi controversată* şi nu vom prezenta toate aspectele în această carte; dacă doriți amănunte, va trebui să consultați bibliografia suplimentară, prezentată la sfârşitul secțiunii.

Pe parcursul secțiunii este oferit un mod de gândire diferit (poate chiar nou, pentru Dvs.) legat de costuri, adesea util pentru clinicieni. Acesta înseamnă să nu mai privim costurile unui anume tratament în termeni de dolari sau cenți, ci în comparație cu alte tratamente realizabile cu aceleaşi resurse puține. Acest „cost de

Tabel 3a3.3. Sunt valide rezultatele analizei economice?

1. Pune acest raport o întrebare economică:
   - prin compararea unor alternative de acțiune bine definite?
   - cu un punct de vedere specificat prin prisma căruia sunt văzute costurile şi efectele (spital, Ministerul Sănătății sau chiar societatea ca întreg, de preferință)?
4. Citează dovezi corecte (care întrunesc criteriile din Tabelul 3a3.1 şi 3a3.2) privind eficiența propunerilor alternative?
5. Identifică toate costurile şi efectele şi selectează măsuri credibile pentru acestea?

** Pentru exemplificarea modului în care şi experții sunt în dezacord, vă recomandăm Udvarhelyi I S, Colditz G A , Rai A, Epstein M A : Cost-effectiveness and cost-benefit analysis in the medical literature: are the methods being used correctly? Ann Intern Med 1992; 116; 238-44.*

sacrificiu", mai cunoscut sub numele de "cost de oportunitate", este un mod util de gândire în practica de zi cu zi (ex.: în situația în care medicii internişti împrumută un pat de la colegii chirurgi pentru internarea unei urgențe medicale nocturne, costul de oportunitate include anularea operației din ziua următoare).

1. Pune acest raport o problemă economică?
   - compară alternative de acțiune bine definite?
   - este clar de pe ce poziție sunt analizate costurile şi rezultatele (ale spitalului, ale ministerului sau de preferat, al societății în ansamblu)?

Puteți decide dacă luați în considerare rezultatele analizei economice punând întrebările din Tabelul 3a3.3. Acestea sunt materiale dificil de parcurs şi poate ați dori un ajutor sau să le găsiți în reviste însoțite de comentarii*. În primul rând trebuie să existe convingerea că raportul compară în mod real direcții de acțiune alternative clare (comparând, de exemplu, costul per an de viață câştigat prin diferite tratamente pentru insuficiența cardiacă), mai degrabă decât să prezinte costuri ale câte unui singur tratament. De asemenea trebuie să specifice din ce punct de vedere sunt văzute aceste costuri şi rezultate.

2. Analiza citează dovezi veridice privind eficacitatea alternativelor?

În al doilea rând, datorită faptului că analizele economice presupun (mai mult decât demonstrează) că direcțiile de acțiune alternative au efecte foarte previzibile, trebuie să vă puneți problema dacă ele citează sau menționează dovezi solide ale eficacității alternativelor (care ar satisface criteriile din Tabelul 3a3.1 şi 3a3.2). Dacă nu, trebuie să decideți dacă nu ar fi mai bine să vă consumați timpul studiind altceva.

3. Analiza identifică toate costurile şi efectele şi selectează măsuri credibile pentru ele?

În fine, trebuie să identificați toate costurile şi efectele tratamentului şi să vă puneți întrebarea dacă raportul le include pe toate şi dacă a selectat măsuri credibile. Partea legată de costuri poate

** Cum ar fi ACP Journal Club, Evidence-Based Medicine sau alte reviste de practică bazate pe dovezi apărute.*

fi mai slab dezvoltată, dar dvs. trebuie să decideți dacă trebuie acoperite şi costuri legate de pregătire, menținere şi susținere a acțiunilor celor care „fac", a ceea ce ei fac şi asupra „cui", incluzând şi costurile ulterioare şi consecințele acestor acțiuni inițiale. De asemenea, trebuie să decideți dacă au inclus toate rezultatele şi consecințele pe care doriți să le cunoaşteți înainte de a face o alegere în cunoştință de cauză.

Dacă dovada economică pe care ați examinat-o eşuează la aceste teste, nu există o altă alternativă decât reluarea căutării unor informații mai valide sau să cereți ajutor. Într-o notă mai optimistă, dacă ați decis, totuşi, că dovada pe care ați scos-o la iveală este validă, puteți merge mai departe şi să vedeți dacă ea este şi importantă (vezi secțiunea 3b3, la pagina 133).

Este validă dovada rezultată din această analiză a deciziei clinice?

Dovada pe care o găsiți în scopul de a rezolva o problemă legată de tratament poate să apară sub forma unei analize a deciziei clinice, a aplicării unor metode cantitative explicite pentru analizarea unei decizii. Astfel, dacă doriți, puteți să dezbateți şi să modificați oricare din elementele sale şi să determinați efectele acestor modificări asupra rezultatelor cantitative care sugerează că o direcție de acțiune este preferabilă alteia. Sunt extrem de atractive în principiu, deoarece permit îmbinarea celei mai bune dovezi externe cu experiența clinică individuală şi cu preferințele pacienților într-un mod explicit. Se consideră că acestea vor deveni în viitor tot mai utilizate în practicarea medicinii bazate pe dovezi. Pentru moment, rămân greu de aplicat în practica clinică actuală (datorită lipsei unei dovezi solide pentru probabilitățile utilizate) şi de lungă durată (pentru depistarea celei mai bune dovezi şi pentru cuantificarea utilităților individuale ale pacienților). În clinica de medicină generală a lui Dave Sackett, fiecare analiză durează în medie 3 zile, dar în centrele cu experiență mare se poate realiza mai rapid. Deoarece nu le utilizăm în mod curent, nu este de competența noastră să le discutăm în detaliu, aici, dar menționăm o bibliografie utilă cititorilor interesați, la sfârşitul acestei secțiuni.

O analiză de decizie clinică începe cu o diagramă (numită

arborele de decizie) care evidențiază direcțiile de acțiune şi posibilele rezultate la nivelul pacienților. În figura 3a3.1 (extrasă din bibliografia suplimentară), analizăm dacă putem administra anticoagulante la un pacient cu cardiomiopatie dilatativă. Decizia administrării de anticoagulante este marcată cu un pătrat, iar consecințele posibile care decurg sunt marcate prin intermediul unor cercuri, numite "noduri ale şansei" (chance nodes), care indică faptul că probabilitățile lor pot fi estimate din literatură, pe baza unei experiențe clinice. Triunghiurile sunt plasate la capătul fiecărei ramificații (diviziuni) a rezultatelor pentru asigurarea unui reper în înregistrarea preferințelor pacientului (denumite „utilități"), interdependente şi exprimate, de obicei, sub formă de număr subunitar (sănătatea perfectă are desemnată valoarea 1.0, decesul 0.0; rezultatele intermediare legate de sănătate sunt undeva între cele 2 valori). Dacă se înmulțeşte fiecare utilitate cu probabilitatea sa de apariție şi se face suma acestora pentru fiecare nod (cerculețele!) va rezulta o "utilitate medie" pentru acea ramură a arborelui decizional. Ulterior, comparând utilitățile medii la cercurile şansei din apropierea casetei nodului de decizie se poate identifica decizia, care pare să aibă ce mai mare utilitate pentru pacient.

După această scurtă pregătire (pe care o puteți completa studiind bibliografia de la sfârşitul capitolului), să revenim la cum am putea evalua credibilitatea unei analize de decizie clinică, urmărind Tabelul 3a3.4. Patru considerații sunt mai importante: întâi, au fost incluse toate strategiile clinice importante (alternativele terapeutice) şi rezultatele acestor strategii (atât cele bune cât şi cele rele)? În al doilea rând, sunt credibile probabilitățile? (s-a utilizat un procedeu explicit şi sensibil pentru identificarea, selectarea şi combinarea celor mai bune dovezi externe în aceste probabilități?). În al treilea rând, sunt utilitățile credibile? (au fost ele obținute într-un mod explicit şi semnificativ, din surse credibile, cum ar fi pacienții care realmente le-au experimentat?). Şi în sfârşit, a fost testată puterea concluziilor? (a fost determinat impactul diferențelor clinice semnificative cu probabilitățile şi utilitățile respective?). Dacă analiza deciziei clinice întruneşte toate cele 4 criterii, este logică trecerea la următoarea etapă a deciziei dacă rezultatele sale sunt potențial utile pentru pacientul dvs. (în Secțiunea 3b3 la pagina 133). Dacă nu sunt întrunite aceste criterii, cel mai indicat pas ar fi căutarea unei dovezi mai bune!

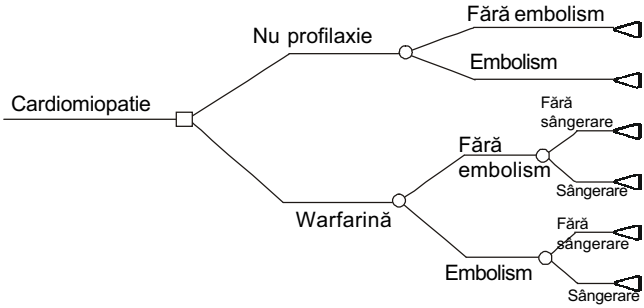


Figura 3a3.1. Exemplu de arbore de decizie. De la JAMA 1995, 26 aprilie, 23(16);1292-1295. Copyright 1995 American Medical Association.

Tabelul 3a3.4 Sunt valide rezultatele analizei de decizie clinică?

1. Au fost incluse toate strategiile clinice importante şi rezultatele lor?
2. Sunt credibile probabilitățile? (s-a utilizat un proces explicit şi sensibil la identificarea, selectarea şi combinarea celor mai bune dovezi externe în aceste probabilități?)
3. Sunt utilitățile credibile? (Au fost ele obținute printr-o metodă explicită şi sensibilă din surse credibile?)
4. A fost testată puterea concluziilor? (S-a determinat impactul diferențelor clinice semnificative cu probabilitățile şi utilitățile respective?)

Care va fi următoarea etapă?

O dată ce ați decis că puteți avea încredere în rezultatele unui raport despre eficacitatea unui tratament (bazat pe un experiment individual, o recenzie generală, o analiză economică sau o analiză de decizie clinică), puteți folosi aceste rezultate în termenii beneficiului

potențial pentru pacienții dvs. Mai multe detalii în secțiunea 3b3 la pagina 133.

Bibliografie suplimentară:

Sackett D L, Haynes R B. Guyatt G H. Tugwell P. Clinical epidemiology: a basic science for clinical medicine. 2nd edn. Little, Brown, Boston. 1991. Chapter 7 (for appraising trials and clinical decision analyses).

Oxman A D, Cook D J, Guyatt G H for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature. VI. How to use an overview. JAMA 1994; 272:1367-71.

Drummond M F. Richardson W S, O'Brien B, Levine M, Heyland D for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature. How to use an economic analysis. JAMA (in press).

Drummond M F, Stoddart 6 L, Torrance 6 W. Methods for the economic evaluation of health care programmes. Oxford University Press, Oxford, 1987.

Richardson W S, Detsky A S for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature. VII. How to use a clinical decision analysis. JAMA 1995; 273:1292-5 & 1610-13.

Sox H C, Blatt M A, Higgins M C, Marton K I. Medical decision making. Butterworth, Boston, 1988.

Secțiunea 3a4

Este validă dovada privind efectele negative?

Adesea vă puneți întrebări dacă un tratament poate avea efecte negative sau dacă a avut efecte negative asupra unui pacient. Multe din internările efectuate sunt rezultatul reacțiilor adverse ale medicamentelor sau al manevrelor diagnostice sau terapeutice, ele apărând, se pare, la 1/5 până la 1/3 dintre pacienți. Pe de altă parte, nici chiar farmacologii clinicieni nu consideră că o reacție adversă medicamentoasă apărută în cursul tratamentului ar fi neapărat o dovadă că s-ar datora acelui tratament.

În fața unei probleme atât de frecvent întâlnite, clinicienii trebuie să fie capabili să răspundă la 2 întrebări, legate una de alta:

1. Poate produce acest medicament (act chirurgical sau tratament) un asemenea efect advers la *unii* pacienți? Şi dacă, da:
2. A determinat acest medicament (act chirurgical sau alt tratament) efectul advers la *acest* pacient?

Secțiunea de față va dezbate doar prima problemă, cea de a doua fiind subiectul discuțiilor în Secțiunea 4.4.

Deoarece această problemă este privită ca o întrebare generală legată de *cauzalitate*, beneficiază de cunoştințele actuale asupra modului de chestionare şi de răspuns la aceste întrebări din epidemiologia clasică. Cele 4 jaloane care stau la baza deciziei de acordare a credibilității faptului că un anume tratament dăunează unor pacienți sunt rezumate în Tabelul 3a4.1

1. Au existat grupe bine definite de pacienți, similare din toate punctele de vedere majore, cu excepția expunerii la tratament?

Deoarece validitatea este pusă sub semnul întrebării în mod diferit în cadrul diverselor categorii de studii, este necesară clasificarea acestora. De exemplu, se urmăreşte deciderea dacă Fenoterolul (un beta-agonist utilizat în tratamentul astmului bronşic) poate fi, în anumite

Tabelul 3a4.1 Sunt valide rezultatele provenite din studiul privind reacțiile adverse?

1. Au existat grupe bine definite de pacienți, similare din toate punctele de vedere majore, cu excepția expunerii la tratament?
2. Au fost măsurate în acelaşi mod, la ambele grupe, expunerile la tratament şi consecințele clinice?
3. Urmărirea pacienților a fost completă şi pe o perioadă suficient de lungă?
4. Rezultatele sunt în concordanță cu anumite „teste de diagnostic etiologic"?
   - Este sigur că expunerea a precedat apariția rezultatelor?
   - Există o corelație doză-răspuns?
   - Există o dovadă pozitivă provenită dintr-un test de provocare?
   - Există o asociere consecventă de la un studiu la altul?
   - Este asocierea explicată din punct de vedere biologic?

situații cauza decesului pacienților care îl utilizează. Veți cauta şi veți găsi 4 categorii diferite de studii, similare cu cele din Tabelul 3a4.2.

În primul rând, trebuie căutat un test randomizat în care pacienții cu astm bronşic au fost desemnați, printr-un sistem analog aruncării monedei, să primească Fenoterol (rândul de sus din Tabelul 3a4.2, al cărui total este a+b) sau un tratament de comparație sau placebo

		Efect advers		Total
		Prezent (Caz)	Absent (Control)	
Expunerea la tratament	Da (Cohortă)	a	b	a+b
	Nu (Cohortă)	c	d	c+d
Total		a+c	b+d	a+b+c+d

Tabelul 3a4.2. Moduri de determinare a faptului că un tratament produce uneori efecte adverse.

(rândul de jos, al cărui total este c+d). Deoarece randomizarea ar face ca pacienții să fie similari din punct de vedere al caracteristicilor care ar putea să le determine decesul, există tentația de a califica drept validă orice creştere semnificativ statistică a deceselor printre cei care au primit Fenoterol (caseta a). Problema constă în faptul că, dacă Fenoterolul determină doar 1 deces la 1.000 de utilizatori, trebuie găsit un trial făcut pe un număr extrem de mare de subiecți, care să demonstreze un exces evident printre astmaticii care folosesc Fenoterol. De obicei, dacă un medicament determină o reacție adversă la un număr de *x* pacienți (de exemplu 1 la 1000), pentru a avea o certitudine de 95% că va apare cel puțin o reacție adversă, se vor urmări de 3 ori *x* pacienți (pentru acest exemplu, 3000). Din acest motiv, nu pot fi găsite datele cele mai valide privind efectele adverse din studii randomizate singulare, iar în cazul în care nu există nici o recenzie sistematică pentru un număr suficient de mare de pacienți, va trebui să folosiți dovezi neexperimentale.

Următorul model de abordare, cel mai puternic, utilizează rândurile din Tabelul 3a4.2. Grupele de pacienți, numite cohorte, care sunt expuse (a+b) sau nu sunt expuse (c+d) la tratament nu sunt desemnate aleator, ci prin deciziile clinicienilor şi pacienților ca unii să primească („expuşii"), iar alții să nu primească („neexpuşii) acel tratament. Aceste cohorte sunt urmărite apoi pentru a determina care dintre acestea prezintă efecte adverse sau negative (a sau c). După cum se poate observa, nu există nici un motiv pentru care aceste cohorte să fie perfect identice, ci chiar o mulțime de motive pentru care ar trebui să fie diferite (de exemplu, pacienților aflați într-un stadiu evolutiv avansat, care sunt predispuşi la evoluții nefavorabile, li se vor oferi cel mai probabil tratamente de ultim moment). De vreme ce pot exista corelații strânse între prognosticul pacienților şi probabilitatea de a li se oferi şi accepta un anumit tratament (numit factor de confuzie– „confounder"), studiile de analiză a cohortei sunt dificile şi implică frecvent încercarea de a corecta factorii de confuzie cunoscuți (cum ar fi severitatea bolii) prin metode statistice (de la simpla comparare a consecințelor printre pacienții cu diverse grade de severitate a bolii la analize multivariate). Dar nu putem efectua corecții pentru determinanți ai rezultatelor pe care nu-i cunoaştem, deci este nevoie de precauție în interpretarea studiilor de cohortă.

Pentru complicațiile rare sau tardive ale tratamentelor, nici chiar

studiile de cohortă nu sunt suficient de vaste, de aceea se pune baza pe studiile conduse vertical în Tabelul 3a4.2, prin adunarea cazurilor cu evoluție deja negativă (a+c) cu un al doilea grup "de control", fără evoluție negativă (b+d), pentru a determina procentul fiecărui grup expus la tratamentul suspectat (a sau b) - studiu caz-control. Decesele prin astm (cazurile) au fost comparate cu pacienții astmatici în viață (control) după utilizarea de Fenoterol, aceste comparații fiind ajustate în funcție de severitatea astmului. Problema factorilor de confuzie (legat de prognostic şi expunere) este mai periculoasă în studiile caz-control decât în studiile de cohortă, deoarece este imposibilă măsurarea factorilor de confuzie printre cazuri, chiar dacă aceştia sunt cunoscuți*. Din acest motiv, studiile caz-control sunt privite cu precauție sporită față de studiile de cohortă. Pot fi găsite rapoarte despre unul sau câțiva pacienți care au avut o evoluție severă chiar sub tratament (doar caseta a). Dacă rezultatul este unic şi dramatic (focomelie la copii născuți din mame care au consumat Thalidomida), studiile de caz sau studiile serii de cazuri pot fi suficiente, dar, de obicei, avem nevoie şi de alte tipuri de studii.

Ca şi în cazul altor probleme din asistența clinică, cea mai bună dovadă a efectelor adverse provine dintr-o recenzie sistematică a tuturor studiilor relevante, şi aceasta ar trebui să fie întotdeauna prim dvs. țintă în căutarea celei mai bune dovezi externe. Recenziile sistematice ale studiilor randomizate sau ale studiilor de cohortă pot conține un număr suficient de mare de pacienți pentru a identifica efectele adverse rare. Indiferent dacă se evaluează o recenzie sistematică sau un studiu individual, trebuie luat în considerare modul în care sunt selectați şi evaluați pacienții, şi acum, fiindcă ați învățat cum să recunoaşteți tipurile de studii pe care le citiți, puteți aplica jaloanele din Tabelul 3a4.1:

1. Din dezbaterea de față, este evident motivul pentru care se urmăreşte ca raportul să descrie grupe bine definite de pacienți, similare din punct de vedere al aspectelor importante, mai puțin cel al expunerii la tratament (pentru a evita factorii de confuzie).

2. Mai mult, este logic să se acorde o credibilitate crescută pentru rapoartele unor studii în care expunerea la tratament şi

** Pacienții decedați nu pot da relații, informațiile privind expunerea la tratamentele letale pot dispare o dată cu victimele lor.*

consecințele clinice au fost măsurate identic în ambele grupe (nu este de dorit ca un grup să fie studiat mai amănunțit decât celălalt, deoarece aceasta ar conduce la raportarea unui număr mai mare de efecte sau consecințe în grupul care a fost studiat mai atent).

3. În plus, într-un raport care concluzionează că tratamentul aplicat nu a adus prejudicii, urmărirea pacienților trebuie să fi fost completă şi făcută pe o perioadă suficient de lungă, pentru a evidenția posibilele efecte negative.

4. În sfârşit, este preferabil a se verifica dacă asocierea a fost confirmată cel puțin de unele teste diagnostice etiologice:

- trebuie să fiți siguri că expunerea la medicament (să zicem, un medicament psihotrop) a precedat apariția rezultatelor adverse (să zicem, un comportament finalizat cu suicid) şi nu a fost doar un „marker" preexistent (al depresiei, în exemplul dat).
- validitatea declarației că tratamentul a produs un efect advers este sporită atunci când creşterea dozelor sau a duratei tratamentului este asociată cu creşterea frecvenței sau a severității efectelor adverse: un efect doză-răspuns.
- validitatea unei declarații este, de asemenea, întărită de existența unei documentații care arată că efectul advers s-a atenuat sau a dispărut când tratamentul a fost oprit şi s-a agravat sau a reapărut odată cu reintroducerea tratamentului.
- dacă ați avut şansa să descoperiți o recenzie sistematică, puteți determina dacă asocierea expunerii la tratamentul suspect şi efectul advers este constantă de la un studiu la altul. Dacă este, încrederea în validitatea concluziei că asocierea este adevărată creşte.
- în fine, credibilitatea este sporită atunci poate fi explicată din punct de vedere biologic.

Dacă raportul nu întruneşte cel puțin primele 3 standarde, este mai bine să-l abandonați şi să căutați alte dovezi mai bune. Pe de altă parte, dacă raportul întruneşte toate aceste principii, se poate lua decizia că relația dintre expunere şi consecințe este puternică şi suficient de convingătoare pentru a susține acțiunile care decurg, acestea fiind

discutate în secțiunea 3b4.

Bibliografie suplimentară:

Levine M., Walter S.D., Sec H., Haines T., Holbrook A:, Mayer V., for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature. How to use an article about harm. JAMA 1994; 271;1615-19.

Secțiunea 3a5

Este validă dovada privitoare la un ghid de practică sau altă strategie de creştere a calității?

Când v-ați decis să vă consacrați din puținul dvs. timp liber cititului şi studierii îmbunătățirii calității îngrijirilor pacienților, puteți proceda în mai multe moduri. Trei dintre ele sunt prezentate în această secțiune:

1. puteți participa la unele programe de educație medicală continuă (EMC);
2. puteți aborda unele strategii generale despre organizarea activității în cabinetul dvs.;
3. puteți folosi ghiduri de practică pentru rezolvarea unor probleme clinice specifice.

Sperăm că sunteți de acord că înainte de a adopta unul din cele 3 moduri de acțiune, trebuie să vedeți ce dovezi externe puteți găsi şi aborda critic, privitor la:

1. dacă educația medicală continuă creşte performanța clinică;
2. dacă una din strategiile generice creşte calitatea îngrijirilor;
3. dacă utilizarea unui anumit ghid de practică este benefică sau nu.

În ce priveşte primele 2 domenii, vă sfătuim să le considerați ca intervenții care au acelaşi potențial de îmbunătățire, prejudiciere sau doar de irosire a resurselor (şi acum chiar timpul dvs.), ca orice alt regim preventiv sau terapeutic. Dacă sunteți de acord, puteți utiliza indicațiile din Secțiunile 3a3 şi 3b3 pentru a evalua declarația că EMC sau orice altă strategie generică are mai multe avantaje decât dezavantaje. Ca şi până acum, cea mai utilă informație va rezulta din recenziile sistematice ale studiilor randomizate privind EMC şi strategiile generice. În Tabelul 3a5.1 şi 3a5.2 prezentăm recenziile sistematice care erau actuale în momentul editării acestei cărți. Sperăm că numărul crescând de dovezi privitoare la inutilitatea EMC tradițională, instrucțională nu vă va scăpa! Mai mult, noi sperăm că numărul crescând de dovezi legate de eficacitatea strategiilor orientate spre modificarea comportamentului vă va fi de folos.

Noi considerăm că cea de-a treia variantă, folosirea ghidurilor pentru practica medicală, acest domeniu care se dezvoltă rapid, merită atenția şi o vom demonstra chiar aici. Noi definim ghidurile de practică clinică ca fiind uşor de folosit, îmbinând cea mai bună dovadă externă cu alte cunoştințe necesare pentru luarea deciziei privind o problemă specifică de sănătate. Ghidurile bune au trei proprietăți. În primul rând, ca şi analiza deciziei clinice, ele definesc întrebările practice şi identifică în mod explicit toate posibilele decizii şi rezultatele lor. În al doilea rând, ele identifică, abordează şi sintetizează în modul cel mai relevant pentru cei care iau decizia (de exemplu NNT), cea mai bună dovadă privind prevenția, diagnosticul, prognosticul, tratamentul, efectele adverse şi cost-eficiența. În al treilea rând, identifică în mod clar etapele deciziei în care dovezile externe găsite trebuie integrate cu experiența clinică individuală. Astfel, ghidurile bune, chiar dacă nu vă spun ce decizie să luați, identifică gama de decizii potențiale şi vă oferă dovezile care, asociate raționamentului dvs. clinic şi împreună cu valorile şi speranțele pacientului, să vă ajute să vă formulați propria decizie în interesul pacientului dvs.

Tabel 3a5.1 O recenzie sistematică a 99 de studii randomizate privind efectul strategiilor* de EMC.

Eficient	Cu eficiență redusă	Ineficient
Memento pentru acțiunile clinicianului legate de pacient (materiale educaționale sau memento legate de ele) Vizite care ies din rutină (farmacist, pecienți standard, serviciu de intermedieru asistente [detaliere academică] Lideri de opinie Intervenții cu multe aspecte	Verificări cu feedback (în special recenzii pe fişe) Materiale educaționale (uneori)	Conferințe de EMC (sesiuni cu durata de 1 zi sau mai scurte au de multe ori efecte negative sau neconcludente)

** Davis D.A, Thomson M.A, Oxman A.D, Haynes R.B – Modificarea performanței medicului : analiza sistematică a efectului strategiilor de educație medicală continuă JAMA 1995, 274; 700-5*

Tabel 3a5.2 Analiza sistematică a strategiilor necesare pentru realizarea obiectivelor de îngrijire primară*

Obiectiv de îngrijire primară	Strategie eficientă
Îmbunătățirea accesului	Extinderea clinică şi extinderea ariei de rețele telefonice în zone cu acces redus
Îmbunătățirea continuității	Nici o strategie eficientă
Creşterea îngrijirilor preventive	Echipament computerizat şi grafice;
Îmbunătățirea proceselor de diagnostic şi conducere	feedback lunar; gumă de mestecat fără nicotină Bilanț şi feedback al diagramei rezidenților; rotația ambulatorie cu seminarele didactice feedback al performanței; liste de control ale menținerii sănătății; protocoale conduse de asistente cu capacitate directă de referință.
Îmbunătățirea proceselor umanitare	Evaluare geriatrică multidisciplinară.
Îmbunătățirea managementului şi coordomării	Avizarea medicilor despre pacienții cu peste 10 medicamente active cu prevenirea şi încercarea de reducere a acestora
Reducerea morbidității şi a mortalității	Nici una
	Modificarea coordonării şi completării protocolurilor de screening pentru asistente; evaluare geriatrică interdisciplinară.
	Nici una
Îmbunătățirea funcțiilor pacienților	Controale telefonice frecvente preferabile controlului clinic la pacienți vârstnici
Îmbunătățirea satisfacției pacienților	Infuzie importantă de fonduri specifice şi obiective generale.
Reducerea serviciilor recomandate de medic	Feedback computerizat al rezultatelor
Creşterea utilizării adecvate a serviciilor	anterioare şi model de ordine; precizia computerului în cazul în care testul ar fi pozitiv pentru anormalitatea investigată; etalarea computerizată a costului individual şi total al testului; vizite ale farmaciştilor clinicieni şi consilierilor

	medicali specializaţi; declararea pacienţilor cu peste 10 medicamente active, cu prevenirea şi reducerea numărului lor; feedback sumar al costului mediu de prescriere per pacient şi per total, plus costurile medicamentelor comparabile, plus costuri pe luna precedentă, feedback al succesiunii , numărului şi costului testelor ordonate
Modificarea asistenţei către ambulator	Control telefonic de către asistentă a pacienţilor externaţi, întâlnire cu consilierii, evaluarea necesităţilor, prevenirea precoce a problemelor specificate, reţele ale clinicilor de îngrijiri primare, educaţia pacienţilor pentru utilizarea adecvată a îngrijirilor ambulatorii, apeluri telefonice frecvente în locul vizitelor de control clinic
Reducerea costurilor şi cheltuielilor	Control telefonic al pacienţilor externaţi, întâlnirea cu consilierii specializaţi, evaluarea necesităţilor, prevenirea precoce a problemelor specificate Îngrijirea combinată a pacientului internat şi ambulator de către aceeaşi echipă, controale telefonice frecvente în locul vizitelor.
Îmbunătăţirea eficienţei	Descentralizarea înregistrării pacienţilor cu un singur registrator , număr mai mare de săli de examinare disponibile în acelaşi timp pentru rezidenţii care se rotează prin serviciu. Întâlniri ale echipei pentru coordonarea fluxului de pacienţi între zona de internare şi de externare.

* Yano E.M, Fink A, Hirsch S.H, Robbins A.S, Rubenstein L.V. Helping practices reach primary care goals: lessons from the literature. Arch Intern Med 1995; 155: 1146-56.

Pentru determinarea validităţii şi necesitatea folosirii ghidurilor de practică vă sugerăm să utilizaţi o abordare în spirală. În această secţiune, vom demonstra cum puteţi decide dacă ghidul este valid. În a doua secţiune vom explica modalităţile de apreciere a utilităţii ghidului în îngrijirea pacienţilor. În cea de a treia secţiune, care se referă la

modul de integrare a ghidului în îngrijirea pacienților va trebui să vă întoarceți la această primă secțiune, deoarece implementarea ghidului necesită modificări ale atitudinii dvs., aşa cum reiese din Tabelele 3a5.1 şi 3a5.2.

După ce ați decis că ghidul merită a fi examinat (adică, obiectivele sale sunt bine definite şi este specificat atât grupul de pacienți cât şi îngrijirile primare sau specializate ce trebuie acordate), pot fi aplicate principiile din Tabelul 3a5.3 pentru a decide dacă recomandările sunt valide. În primul rând, trebuie să vă convingeți că ghidul include şi specifică clar toate variantele de decizii care pot fi luate şi rezultatele considerate importante în îngrijirea pacienților cărora li se adresează. Dacă o anumită afecțiune poate fi tratată prin medicație, operație, conversație sau tratament fizic, ghidul trebuie să includă toate cele 4 opțiuni de tratament, alături de consecințele lor clinice importante. În al doilea rând, ca şi în cazul unei recenzii sistematice propriu-zise, cei care dezvoltă ghiduri trebuie să prezinte un rezumat al metodelor utilizate în căutarea, găsirea, aducerea la zi, abordarea critică, asamblarea şi combinarea celor mai actuale dovezi relevante privind opțiunile de decizie şi consecințele lor. Un astfel de rezumat trebuie să vă spună dacă ghidul a fost actualizat şi dacă au fost folosite doar dovezi provenite din trialuri randomizate sau şi din alte tipuri de surse, inclusiv opinii profesionale personale. Dacă sunteți de părere că nu este corectă abordarea noastră asupra consensului, puteți face în gând

Tabelul 3a5.3 Sunt valide recomandările din acest ghid?

1. Au fost specificate clar toate opțiunile decizionale şi consecințele lor?
2. Au fost identificate, validate şi integrate într-un mod semnificativ şi explicit dovezi relevante pentru fiecare opțiune decizională?
3. Sunt identificate şi evaluate preferințele pacienților ataşate la consecințele deciziilor (inclusiv beneficii, riscuri şi costuri)?
4. Rezistă ghidul la variațiile clinice semnificative din practica medicală?

un mic experiment în care să vă alăturați unui grup de experți din Parisul prerevoluționar (Bichat, Louis şi Magendie şi insistența lor de a folosi dovezile externe încă nu apăruseră pe scenă) şi să realizați un ghid privind cantitatea de sânge care trebuie scoasă prin venesecție de la pacienții cu holeră.*

În continuare, este de dorit să fie identificate toate preferințele celor cărora li se poate adresa acel ghid, validate şi combinate judicios. De vreme ce pacienții sunt cei care experimentează beneficiile şi prejudiciile tratamentului oferit, este important de ştiut dacă şi în ce mod valorile lor au fost stabilite şi încorporate în recomandările ghidului. În fine, trebuie ştiut dacă recomandările ghidului nu sunt afectate de variațiile clinice semnificative, deoarece, dacă ghidul nu este valid pentru pacienții cu diferențe mici de la riscul mediu ale rezultatelor clinice, este inutil.

După cum vă puteți imagina, un număr mic de ghiduri au întrunit toate principiile din Tabelul 3a5.3, dar dacă găsiți un asemenea ghid, următorul pas este să decideți dacă el va avea un impact suficient de mare pentru a merita să fie implementat, problemă care o vom discuta în Secțiunea 3b5 la pagina 150.

** Consensul la vremea respectivă era "lots" („o cantitate", „o grămadă" neprecizată cantitativ)!*

Bibliografie suplimentară:

Hayward R.S.A, Wilson M.C, Tunis S.R, Bass E.B, Guyatt G. Users' guides to the medical literature. VIII. How to clinical practice guideline. JAMA 1995; 274: 570-4.

Wilson M.C, Hayward R.S.A, Tunis S.R, Bass E.B, Guyatt G. Users' guides to the medical literature. VIII. How to clinical practice guideline. B. What are the recommendations and will they help you in caring for your patients? JAMA 1995; 274: 1630-2.

Secțiunea 3 b 1

Este importantă această dovadă privind testul diagnostic?

Pentru a decide dacă dovada privind un test de diagnostic este importantă ne vom concentra asupra unei metode moderne de stabilire a unui diagnostic, care ia în considerare ambele componente ale medicinii bazate pe dovezi: experiența clinică individuală şi cea mai bună dovadă externă. Prima reprezintă evaluarea posibilității diagnostice anterior de efectuarea testului (probabilități inițiale sau pre-test), iar a doua se referă la abilitatea testului de a distinge pacienții care prezintă sau nu afecțiunea țintă (luând în considerare atât concepțiile clasice despre sensibilitate şi specificitate, cât şi concepțiile mai noi, despre rata probabilității- likelihood ratio). Vom demonstra modul de combinare a celor două elemente ale MBD pentru a clarifica estimările despre afecțiunea țintă (probabilități ulterioare sau post-test) şi pentru stabilirea diagnosticului. Testele diagnostice care produc modificări importante ale probabilităților pre-test la cele post-test sunt importante şi vă pot fi de folos în activitatea practică.

De unde provin probabilitățile pre-test? De obicei, derivă din experiența clinică acumulată de dvs., specifică pentru locul de desfăşurare al activității şi pentru categoriile de pacienți pe care îi consultați. În consecință, probabilitățile pre-test pentru aceeaşi afecțiune țintă pot să difere considerabil între țări sau în cadrul acestora, precum şi între sectoarele de îngrijiri primare, secundare sau terțiare. În Tabelul 3b1.1 sunt rezumate unele probabilități pre-test publicate, un număr mai mare putând fi găsit în website-ul nostru.

Să presupunem că ați examinat un pacient cu anemie şi presupuneți că şansele acestuia să aibă anemie feriprivă sunt de 50%, ceea ce înseamnă că şansele ca simptomele să se datoreze deficitului de fier sunt 50-50. Când prezentați şefului dvs. acest pacient solicitați o recomandare (rețetă) educațională în scopul de a stabili dacă este util să determinați feritina serică pentru a stabili diagnosticul de anemie feriprivă. Presupunem în continuare că, pornind de la rețeta educațională, ați găsit o recenzie sistematică făcută pe mai multe studii privind acest test de diagnostic (evaluat în comparație cu standardul

Tabelul 3b1.1. Probabilități pre-test

Problema pacientului	Unitatea sanitară	Afecțiunea țintă	Probabilitatea pre-test
Melenă la un bărbat de 50 de ani care bea 25 unit. alcool/săptămână dar nu are semne de boală hepatică	Camera de urgență în America de Nord	Varice Ulcer benign Gastrită	5% 55% 40%
Persoane de 60-69 de ani asimptomatice	Asistența primară	Cancer de colon nediagnosticat: toți pacienții Istoric familial pozitiv	 0,5% 1,5%
Asimptomatici: Femeie 30-39 ani 60-69 ani Barbat 30-39 ani 60-69 ani	Asistența primară	≥ 75% stenoza uneia sau mai multor artere coronare	 0,3% 8% 2% 12%
Durere toracică neanginoasă Femeie 30-39 ani 60-69 ani Barbat 30-39 ani 60-69 ani			 1% 19% 5% 29%
Durere toracică neanginoasă Femeie 30-39 ani 60-69 ani Barbat 30-39 ani 60-69 ani			 1% 19% 5% 29%
Angină atipică Femeie 30-39 ani 60-69 ani Barbat 30-39 ani 60-69 ani			 4% 54% 22% 67%
Angină pectorală tipică Femeie 30-39 ani 60-69 ani Barbat 30-39 ani 60-69 ani			 26% 91% 70% 94%
Asimptomatic: 50 de ani cu modul pulmonar unic	Asistența primară	Cancer pentru orice nodul Noduli ≥ 3	 50% 65%

** Pentru alte exemple şi pentru suplimentarea bazei de date cu probabilități pre-test se poate apela la situl nostru din INTERNET: http://cebm.jr2.ox.ac.uk/*

de referință al colorării măduvei spinării pentru fier), şi decideți că datele sunt valide (conform Tabelelor 3a3.2 şi 3a1.1), rezultatele fiind cele prezentate în Tabelul 3b1.2. În acest timp cât ați extras şi ați studiat dovada externă, feritina serică a pacientului dvs. s-a dovedit a fi 60 mmoli/l. Care este modul de corelare a acestor observații?

Tabelul 3b1.2 Rezultatele unei recenzii sistematice privind feritina serică utilizată ca test diagnostic pentru anemia feriprivă

		Boala vizată (Anemia feriprivă)		Total
		Prezentă	Absentă	
Rezultatele testului diagnostic (feritina serică)	Pozitive (<65 mmol/L)	731 a	270 b	1001 a+b
	Negative (>65 mmol/L)	c 78	d 1500	c+d 1578
	Total	a+c 809	b+d 1770	a+b+c+d 2579

Sensibilitate = **a /(a+c)** = 731/809 = 90%
Specificitate = **d /(b+d)** = 1500/1770 = 85%
LR + = sensibilitate/(1- specificitate) = 90%/15% = 6
LR - = (1- sensibilitate)/specificitate = 10%/85% = 0,12
Valoarea predictivă pozitivă = **a /(a+b)** = 731/1001 = 73%
Valoarea predictivă negativă = **d /(c+d)** = 1500/1578 = 95%
Prevalența = **(a+c)/(a+b+c+d**) = 809/2579 = 32%
Şansa pre-test = prevalența / (1- prevalența) = 31% / 69% = 0,45
Şansa post-test = probabilitatea pre-test × likelihood ratio
Probabilitatea post-test = şansa post-test / (şansa post-test+1)

Cum se poate observa din Tabelul 3b1.2, rezultatele pacientului dvs. îl plasează în rândul de sus al tabelului, fie în caseta a, fie în caseta b. De aici se pot trage câteva concluzii: în primul rând, se observă că 90% din pacienții cu deficit de fier au feritina serică în acelaşi interval ca şi pacientul studiat, a/(a+c); proprietatea reprezentată de proporția pacienților cu afecțiunea țintă care prezintă rezultate pozitive ale testului

poartă numele de sensibilitate. Se poate constata că doar 15% din pacienți cu alte cauze ale anemiei prezintă rezultate în acelaşi interval ca pacientul dvs.*, ceea ce înseamnă că rezultatul acestui pacient are o probabilitate de 6 ori mai mare de a fi observată (90%/15%) la cei care prezintă anemie feriprivă, comparativ cu cei care nu prezintă. Aceasta poartă numele de raport al probabilității (likelihood ratio) pentru un rezultat pozitiv al testului. În plus, s-a anticipat (înainte să aveți rezultatele analizei feritinei serice) că şansele ca pacientul dvs. să aibă un deficit de fier au fost de 50-50, ceea ce poartă numele de şansă pre-test de 1:1. Multiplicând şansa pre-test (1) cu raportul probabilității (6) vor rezulta şansele post-test de anemie feriprivă 1 x 6 = 6. De vreme ce este mai uşor pentru majoritatea clinicienilor să raționeze în termeni de probabilități decât de şanse, această şansă post-test de 6:1 poate fi convertită în probabilitate post-test de 6 / (6+1) = 6/7= 86%. După cum se vede, ați pus un diagnostic corect şi testul a meritat. (Pentru a verifica aceste calcule, încercați acelaşi rezultat al feritinei la un pacient care, la fel ca în tabel, are şansa pre-test de 0,47**. Veți şti că ați procedat corect dacă obțineți un rezultat identic cu echivalentul său, valoarea predictivă pozitivă.)

Valori foarte mari ale sensibilității şi specificității sunt utile, dar nu din motivele bănuite***. Când un test are o sensibilitate foarte mare (cum ar fi pierderea pulsației venei retiniene în hipertensiunea intracraniană), un rezultat negativ (prezența pulsației) exclude diagnosticul (de hipertensiune intracraniană). S-a sugerat folosirea unei formule mnemotehnice SnNout: când un simptom are o *Sen*sibilitate ridicată, un răspuns *N*egativ exclude (rules *out*) diagnosticul. În mod similar, când un simptom are o specificitate ridicată (cum ar fi semnul valului pentru ascită), un rezultat pozitiv decide efectiv diagnosticul de ascită. O asemenea constatare a fost numită SpPin: când un semn are o *Sp*ecificitate ridicată un rezultat *P*ozitiv decide diagnosticul (rules *in*). În Tabelul 3b.1.3 sunt enumerate o serie de SpPin şi SnNout.

** Complementul acestui procent se numeşte specificitate şi descrie procentul de pacienți care nu au afecțiunea țintă şi care au rezultate normale sau negative ale testului*

d/(b+d)

*** Şansa post-test este de 0,45 × 6 = 2,7 şi probabilitatea post-test este 2,7/3,7 = 73%. Remarcați că este identică cu valoarea predictivă pozitivă.*

**** La prima vedere, cei mai mulți care studiază cred că testele cu sensibilitate mare confirmă diagnosticul, iar testele cu specificitate mare le exclud; de fapt este invers.*

Cu toate că determinarea feritinei serice pare impresionantă din punct de vedere al sensibilității (90%) şi specificității sale (85%), noua metoda de exprimare a acurateței prin rata probabilității (likelihood ratio) relevă o putere mai mare şi, în exemplul nostru, demonstrează faptul că vechea abordare sensibilitate-specificitate se restrânge la doar 2 niveluri (pozitiv şi negativ) ale rezultatelor testului. Majoritatea rezultatelor testărilor, cum ar fi feritina serică, pot fi divizate pe niveluri, iar Tabelul 3b1.4 prezintă o metodă utilă de dispunere a rezultatelor pe 5 niveluri. Un nivel extrem al rezultatelor testului poate atesta diagnosticul şi în acest caz SpPin 59% din pacienții cu anemie feriprivă, în ciuda sensibilității neimpresionante (59%) care ar putea fi obținută dacă rezultatele feritinei ar fi fost raportată la acest nivel. Raportul de probabilitate de 10 sau peste10, aplicat la probabilitatea pre-test de 33% (0,33/0,67 = şanse pre-test de 0,5) va determina o probabilitate post-test de 5/6 = 83%. În plus, nivelul extrem opus este SnNout 75% din cei care nu prezintă anemie feriprivă (în ciuda unei specificități puțin impresionante de 75%). Likelihood ratio de 0,1 aplicat la probabilitatea pre-test de 33% (0,33/0,67 = şansa pre-test de 0,5) va genera probabilitatea post-test de 0,05/1,05 = 5%. Alte 2 niveluri intermediare pot deplasa o probabilitate anterioară de 50% (şansa pre-test de 1:1) la probabilitatea post-test diagnostic utilă, dar neobişnuită, de 4,8/5,8 = 83% şi 0,39/1,39 = 28%. Există un nivel nedeterminat, central, (care conține circa 10% din ambele categorii de pacienți) care are un likelihood ratio de 1. În Tabelul 3b1.5 sunt ilustrate efectele acestor diferite likelihood ratio în funcție de categoriile de probabilitate pre-test.

În fine, există o cale mai uşoară de manipulare al tuturor probabilităților - şanselor, ilustrată în nomograma din Figura 3b1.1. şi din cardul 3B de la sfârşitul cărții. Puteți verifica dacă ați înțeles această nomogramă prin replicarea rezultatelor din Tabelul 3b1.5.

Dacă rezultatul testului la pacientul dvs. evidențiază o rată a probabilității (likelihood ratio) de numai 1, iar testul considerat util din punct de vedere al sensibilității şi specificității, s-a dovedit inutil pentru diagnostic, trebuie căutate alte teste (cum ar fi cele referitoare la examenul măduvei spinării).

Un număr din ce în ce mai mare de teste diagnostice furnizează raporturi ale probabilităților pe mai multe niveluri, ca măsuri ale acurateței lor. Când ele raportează doar sensibilitatea şi specificitatea,

Tabelul 3b1.3 Câteva SpPin şi SnNout

Afecțiunea țintă	SpPin (& specificitate) [prezența regulilor confirmă afecțiunea]	SnNout (& sensibilitatea) [absența regulilor confirmă afecțiunea]
Ascită (presupusă sau prin percuție)[1]	Semnul valului (92%)	Istoric: edem la nivelul gleznelor (93%)
Revărsat pleural[2]	La percuție sunet tare şi ascuțit (100%)	La percuție sunet slab şi surd (96%)
Presiunea intracraniană crescută (din CAT sau măsurări directe)[3]		Dispariția pulsațiilor venei retiniene (100%)
Cancerul ca şi cauză a durerii în partea inferioară toracelui[4]		Vârstă >50 ani sau istoric de cancer sau pierdere inexplicabilă în greutate sau eşecul tratamentului conservator (100%).
Sinuzită (după alte investigații)[5]		Dureri dentare sau maxilare sau secreții nazale purulente sau răspuns slab la decongestionante nazale sau aspect patologic la transiluminare sau istoric de secreții nazale colorate
Abuz sau dependență de alcool[6]	Răspunsuri afirmative la ≥3 dintre răspunsurile chestionarului CAGE (99,8%)	
Splenomegalia (presupusă)[7]	Percuția semnificativă (metoda Nixon) şi palpare	
Vertij produs de cauze care nu reprezintă urgențe[8]	Testul rotației capului-pozitiv şi fie vertij, fie vomă (94%)	

** Pentru alte exemple şi pentru suplimentarea bazei de date privind SpPin şi SpNoutse poate apela la situl nostru din INTERNET: http://cebm.jr2.ox.ac.uk/*

[1] *JAMA 1992; 267: 2645-8.*
[2] *J Gen Int Med 1994; 9: 71-4.*
[3] *Arch Neurol 1978; 35: 37-40.*
[4] *JAMA 1992; 268: 760-5.*
[5] *JAMA 1993; 270: 1242-6.*
[6] *Amer J Med 1987; 82: 231-5.*
[7] *JAMA 1993; 270: 2218-21.*
[8] *JAMA 1994; 271: 385-8.*

Tabelul 3b1.4. Cele 5 nivele de folosire a rezultatelor testului diagnostic.

Rezultatul testului diagnostic tic	Tulburarea țintă prezentă		Tulburarea țintă absentă		Rata probabilității		Impactul diagnos-
Feritina serică (mmol/L)	Număr	%	Număr	%			
Foarte pozitiv Acceptă SpPin	<15	474	59%	20	1,1%	52	
Moderat pozitiv	15-34	175	22%	79	4,5%	4,8	
Moderat înalt Neutru Nedeterminat	35-64	82	10%	171	10%	1	
Moderat negativ	65-94	30	3,7%	168	9,5%	0,39	

Tabelul 3b1.5. Câteva probabilități post-test pentru cinci nivele ale rezultatelor testului diagnos-

Rata probabilității (likelihoo ratio) diagnostic test	Probabilitatea post-test a tulburării țintă pentru diferite probabilități pre-test						Impactul
	Pre-	Pre-test	Pre-test	Pre-test	Pre-test	Pre-test	
	5%	10%	20%	30%	50%	70%	
Foarte pozitiv 10 Acceptă SpPin	34%	53%	71%	81%	91%	96%	
Moderat pozitiv 3 Moderat înalt	14%	25%	43%	56%	75%	88%	
Neutru 1 Nedeterminat	5%	10%	20%	30%	50%	70%	

se poate realiza un set propriu de raporturi ale probabilității sau se poate realiza un grafic de dispersie (al rezultatelor testului comparativ cu diagnosticul) suficient de util pentru a distribui pe niveluri. O altă posibilitate în cazul cunoaşterii doar a sensibilității şi specificității puteți calcula rapoartele de probabilitate pe baza datelor din Tabelul 3b1.2. Raportul de probabilitate (likelihood ratio) pentru un rezultat pozitiv al testului este LR+ = sensibilitatea / (1-specificitatea), iar raportul de probabilitate pentru un rezultat negativ al testului este LR- = (1-sensibilitate)/ specificitate.

Unele rapoarte despre acuratețea testelor diagnostice depăşesc raportul de probabilitate şi trebuie menționate. Acestea consideră testele diagnostice multiple ca fiind un grup sau o secvență de teste pentru o afecțiune țintă dată. Rezultatele pot fi prezentate în moduri diferite, fie sub forma unor grupuri (clustere) de rezultate pozitive sau negative, fie ca scoruri multivariate, în ambele cazuri fiind posibilă clasificarea şi ordonarea lor similar cu cea a altor raporturi de probabilități pentru niveluri multiple.

În orice caz, dacă ați decis că testul diagnostic determină modificări importante de la probabilitatea pre-test la cea post-test, în secțiunea 4.1 este descris modul cum puteți integra rezultatele acestei recenzii critice în experiența clinică individuală pentru a aplica rezultatele la pacienții dvs. (dar dacă ați sărit această a doua etapă fără a determina mai întâi dacă dovada despre testul de diagnostic a fost validă, e mai bine să vă întoarceți la Secțiunea 3a1!).

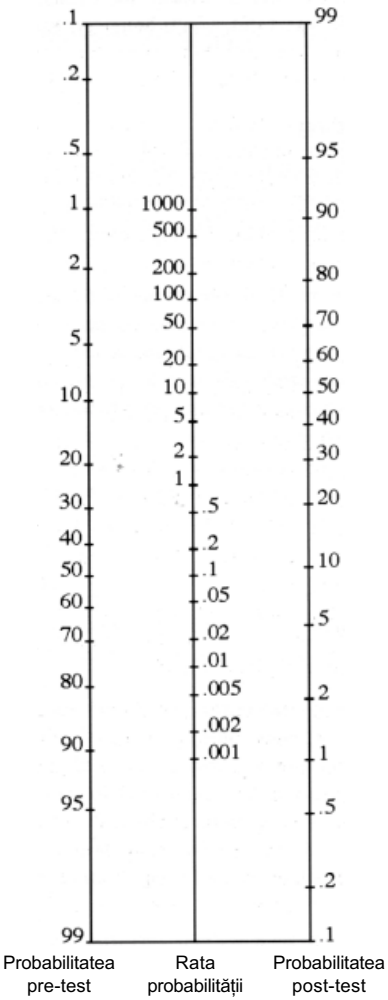


Figura 3 b 1.1 Nomograma ratei probabilității (likelihood ratio). Adaptată după Fagan T.J.1975. Nomogram for Bayes's Theorem ©. New England Journal of Medicine 293: 257

Bibliografie suplimentară

Sackett D.L, Haynes R.B, Guyatt G.H, Tugwell P. Clinical epidemiology: a basic for clinical medicine, 2nd edn. Little, Brown, Boston, 1991. Chapter 4 (pentru interpretarea testelor diagnostice).

Jaeschke R. Guyatt G.H, Sackett D.L, Users' guides to the medical literature. VI. How to use am article about a diagnostic test. A. Are the resuls of the studz valid? JAMA 1994; 271: 389-91. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? JAMA 1994; 271: 703-7.

Secțiunea 3 b 2

Este importantă această dovadă privind prognosticul?

Ideile de bază pentru luarea acestei decizii sunt prezentate în Tabelul 3b2.1. Mai întâi, cât de probabile sunt rezultatele în timp? În mod obişnuit, afecțiunile prezintă multiple consecințe de interes care pot surveni în diferite combinații şi la diverse intervale de la debutul bolii. Astfel, pentru fiecare consecință posibilă trebuie să căutați în articol pentru a afla cât de posibilă este apariția în timp a fiecărui rezultat. De obicei, ele sunt prezentate ca procent de supraviețuire la un anumit moment (rata de supraviețuire la 1 an sau la 5 ani), şi sub formă de curbe de supraviețuire de diferite tipuri. O altă formă a rezultatului, comună în cazul cancerului, este supraviețuirea mediană care indică durata urmăririi în cadrul căruia 50% din eşantionul studiului ar fi decedat. Cu cât sunt mai numeroase posibilitățile de evoluție şi mai variabilă perioada după care apar, cu atât aceste rezultate sunt mai complexe.

Figura 3b2.1 ilustrează modele diferite de prognostic care conduc la concluzii diferite privind prognosticul. Este prezentată în forma cea mai utilizată de descriere a prognosticului, o curbă de supraviețuire care prezintă pentru fiecare punct al axei timpului, proporția populației (de obicei exprimată în %) din studiu care NU a prezentat încă nici o consecință a evoluției bolii*. În graficul A, practic nici un pacient nu a prezentat nici un eveniment nefavorabil până la sfârşitul studiului, deci fie prognosticul este foarte bun (caz în care studiul este foarte util pentru dvs.), fie studiul este prea scurt (caz în care stadiul nu vă este prea folositor). Graficele B, C, D relevă o boală severă, în care doar 20% din pacienți au supraviețuit 1 an; puteți afirma despre aceşti pacienți că şansele lor de supraviețuire pentru 1 an sunt 20%. Se observă că

**Modul cum se construieşte o asemenea curbă nu este prezentată în detaliu în această carte, aşa că nu căutați! Pe scurt, aceste curbe de supraviețuire sunt realizate prin metode ingenioase care combină rezultatele pacienților urmăriți pe perioade scurte sau mai lungi, care au prezentat mai devreme, mai târziu sau deloc, consecințe ale evoluției bolii. Deseori, strategia utilizată este metoda de "tabel al vieții".*

Tabelul 3b2.1 Este importantă dovada despre prognostic?

1. Cât de probabile sunt rezultatele în timp?
2. Cât de precise sunt estimările prognosticului?

formele acestor curbe sunt diferite, deci că supraviețuirea mediană (moment până la care jumătate din ei au decedat) este de 9 luni pentru afecțiunea descrisă în graficul B şi numai 3 luni pentru cea descrisă în graficul C. Modelul de supraviețuire descreşte uniform doar în graficul D, şi credem că sesizați care este răspunsul corect la întrebarea „Cât timp mai am de trăit, doctore?“, de obicei este timpul în care jumătate

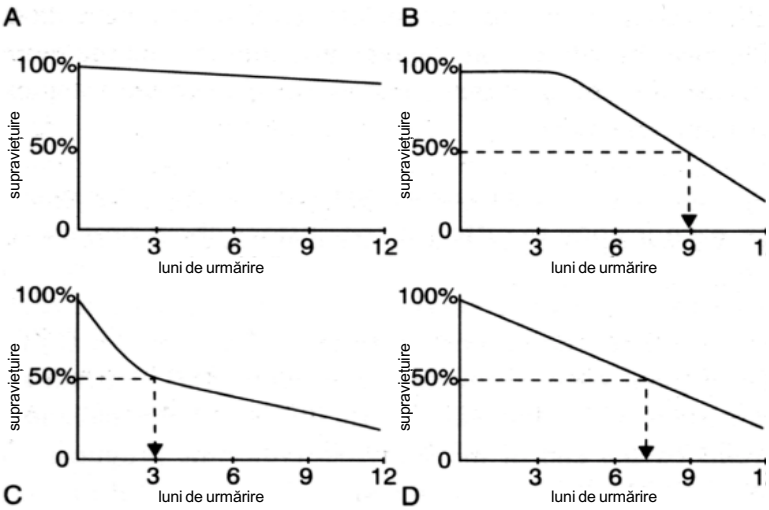


Figura 3b2.1 Prognostic ilustrat sub formă de curbe de supraviețuire. În graficul A: prognostic favorabil, sau studiu prea scurt. Grafic B: prognostic inițial favorabil, ulterior agravat, cu o supraviețuire mediană de 9 luni. Grafic C: Prognostic inițial nefavorabil, devenit ulterior favorabil, cu o supraviețuire mediană de 3 luni. Grafic D: Prognostic sigur, cu o supraviețuire mediană de 6 luni.

din pacienții studiați au decedat (sau au suferit alte consecințe grave de luat în seamă); aceasta poartă numele de supraviețuire mediană.

Cea de a doua idee prezentată în tabel se referă la aprecierea gradului de exactitate al estimărilor prognosticului. După cum am menționat în Secțiunea 3a2, cercetătorii studiază prognosticul pe un eşantion de pacienți, nu pe întreaga populație a celor care au prezentat boala. Pur şi simplu datorită şansei, un studiu identic realizat de 100 ori pe eşantioane diferite aparținând aceleiaşi populații ar trebui să obțină rezultate diferite. Pentru a studia importanța acestor rezultate prognostice trebuie cunoscut dacă aceste rezultate au fost diferite doar datorită întâmplării, în aceasta constând precizia rezultatelor. Este optim când în intervalul de încredere* de 95%, din 100 de repetări ale aceluiaşi experiment pe eşantioane diferite, rezultatele a 95 dintre ele vor fi situate în intervalul unei distanțe calculabile față de prognosticul real (unele mai joase, altele mai înalte). De exemplu, un articol referitor la primul accident vascular cerebral printre 675 de pacienți a raportat o rată a fatalității per caz (case-fatality rate) de 20% în prima lună, cu un interval de încredere de 17%-23%. Acest interval este destul de scurt, iar dacă raportul a fost valid, şi IC este important. Dacă, pe de altă parte, acel 20% s-a bazat doar pe 20 de pacienți, intervalul de încredere de 95% pentru decesele în prima lună va fi 2%-38% şi intervalul este atât de larg (de aproape 20 de ori) încât nu puteți considera rezultatul ca fiind important şi, deci, util pentru dvs. Textul, tabelele şi graficele ar trebui să fie revelatoare pentru intervalul de încredere al prognosticului şi puteți decide dacă este prea mare pentru a-i acorda încrederea dvs.

Aceste dezbateri completează abordarea critică a dovezii despre prognostic. Dacă ați decis că dovada găsită este validă şi importantă, puteți continua cu Secțiunea 2 a capitolului 4 (pagina164) şi puteți decide dacă şi când puteți folosi această dovadă pentru pacientul dvs.

** Vom descrie intervalul de încredere (intervalul de confidență – CI) în Apendice. În acest caz, intervalul de încredere al unui prognostic (exprimat ca număr zecimal) este rezultatul observat plus sau minus 1,96 înmulțit cu radical din (rezultat observat)x(1-rezultat observat)/mărimea eşantionului. Pentru studiul original: 20% =0,2, iar intervalul de încredere este: 0,2+/-1,96 x radical (0,2x0,8)/675 sau 0,2+/-0,03 sau 17%-23%. Pentru control, puteți încerca să calculați intervalul de încredere în cazul unui eşantion de 40 de pacienți cu AVC.*

Bibliografie suplimentară:

Laupacis A., Wells G., Richardson W.S, Tugwell P, for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature. V. How to use an article about prognosis. JAMA 1994; 272;234-7.

Secțiunea 3 b 3

Este importantă dovada privind tratamentul?

Această secțiune vă va ajuta să stabiliți care sunt posibilele beneficii ale efectelor tratamentului descris în raport şi cât de mari pot fi ele, atât în cazul în care ați decis (conform secțiunii precedente) că raportul este valid, fie că porniți din acest punct. Datorită faptului că obiectivul principal în această carte îl reprezintă clinicianul individual, principala măsură utilizată pe care o vom explica este „numărul necesar de pacienți ce trebuie tratați" (NNT = number needed to be treated), cu scopul de a preveni un efect advers adițional. Apoi, vom explica în ce constă reducerea riscului absolut (ARR) şi reducerea riscului relativ (RRR) în cazul apariției efectelor adverse ale unei terapii. De asemenea, vă vom prezenta schema de evaluare a rezultatelor unei analize economice, o metodă complexă pe care o folosim pentru determinarea efectelor terapiei privite dintr-o perspectivă mai largă (de obicei în colaborare cu managerii din sănătate), pentru a stabili modul în care grupurile de pacienți sau comunitatea în ansamblu, ar trebui să beneficieze sau să furnizeze tratamentele şi cum să folosească resursele, întotdeauna insuficiente (paturi de spital, medicamente, timp, resurse umane, resurse financiare). La sfârşit, vom oferi o scurtă descriere despre cum putem folosi dovada privind efectele tratamentului în analiza deciziei clinice.

În Secțiunea 3 a Capitolului 4 este ilustrat modul cum puteți extrapola măsurile din fiecare dintre cele 3 moduri de abordare a pacientului individual, înainte de a răspunde la întrebarea: „pot folosi aceste rezultate pentru pacientul meu?".

Este importantă dovada din acest trial randomizat?

Unități de măsură al efectelor terapiei

Pentru a şti dacă rezultatele unui studiu terapeutic valid sunt importante, trebuie urmate 2 etape : 1. Găsirea celei mai bune exprimări a

rezultatelor clinice (sau convertirea datelor din raport în asemenea forme). 2. Compararea rezultatelor din studiu cu rezultatele altor tratamente, pentru condiții diferite. Le vom prezenta pe rând.

Reducerea riscului relativ (RRR)

Trialul de control al diabetului zaharat şi al complicațiilor acestuia (The Diabetes Control and Complications Trial) privind efectele tratamentului intensiv asupra apariției şi complicațiilor datorate neuropatiei (sintetizat în Tabelul 3b3.1) a confirmat apariția neuropatiei la 9,6% din pacienții randomizați pentru terapie uzuală (1-2 injecții cu insulină pe zi pentru a preveni simptomele hiperglicemiei). Aceasta poartă numele de rată de control a evenimentelor (CER – Control Event Rate). Apariția neuropatiei la 2,8% din pacienții randomizați pentru terapie intensivă (pompă de insulină sau peste 3 injecții pe zi) este numită rata evenimentelor experimentale (EER – Experimental Event Rate).

Diferența a fost semnificativă statistic, dar cum am putea exprima efectul tratamentului din punct de vedere al semnificației clinice? Măsura tradițională a acestui efect este reducerea proporțională sau „relativă" a riscului (RRR – relativ risk reduction) calculată ca (CER-EER) / CER. În exemplul nostru, RRR este (9,6%-2,8%)/9,6% sau 71%; deci, tratamentul intensiv a redus riscul de dezvoltare al unei neuropatii cu 71%.

De ce să nu utilizăm reducerea riscului relativ pentru descrierea semnificației clinice a acestui rezultat? Motivul ar fi acela că RRR nu face diferența între efectele absolute ale tratamentului (de 10 ori cele observate în acest experiment) şi efectele neînsemnate (a 10-a miime din cele observate aici). De exemplu, dacă rata neuropatiei a fost de 10 ori mai mare comparativ cu cea observată în acest trial („cazul ipotetic cel mai mare" din Tabelul 3b3.1) şi o proporție mare de 96% de pacienți control şi 28% de pacienți tratați intensiv au dezvoltat neuropatie, RRR ar rămâne neschimbată: RRR = (96%-28%) / 96% = 71%. În schimb, dacă o proporție neînsemnată de 0,00096% pacienți control şi 0,00028% pacienți tratați intensiv dezvoltă neuropatie („cazul ipotetic cel mai mic"), RRR = (0,00096% - 0,00028%) / 0,00096% = 71%. Aceasta se datorează faptului că RRR exclude susceptibilitatea

Tabel 3b3.1 Măsuri utile clinic ale efectelor terapiei

Apariția necesar neuropatiei (pentru	**Rata evenimentului (neuropatia diabetică)**		**Reducere riscului relativ**	**Reducerea riscului absolut**	**N u m ă r u l a fi tratat a preveni un eveniment)**
	Trat. uzual cu Insulină (CER)	Trat. intensiv cu Insulină (EER)	RRR= CER-EER / CER	ARR= (CER-EER)	NNT 1/ARR
In studiul actual sau 15	9,6%	2,8%	9,6%-2,8% / 9,6%	9,6%-2,8%= 6,8%	1/6,8% = 14,7
În cel mai bun caz A sau 2	96%	28%	(96%-28%) / 96%	96%-28%=68%	1/68% = 1,47

de bază (sau „riscul bazal”- baseline risk) a pacienților supuşi testelor randomizate; ca urmare, RRR nu poate diferenția riscurile şi beneficiile enorme de cele neînsemnate.

Reducerea riscului absolut (ARR)

Spre deosebire de reducerea nediferențiată a riscului relativ, diferența absolută între ratele neuropatiei la pacienții control şi pacienții testați (CER-EER) realizează delimitări clare ale acestor extreme şi poartă numele de reducere a riscului absolut sau ARR (absolute risk reduction). În studiu, RAA sau (CER-EER)= 9,6%-2,8%= 6,8%; în cazurile ipotetice cele mai mari, unde 96% din pacienții control şi 28% din pacienții tratați intensiv au dezvoltat neuropatie, RAA= 96%-28%= 68%. În cazurile ipotetice cele mai mici, în care 0,00096% din pacienții control şi 0,00028% din cei tratați prin terapie intensivă au dezvoltat o neuropatie, RAA= 0,00096%-0,00028%=0,00068%. Aceste reduceri ale riscului absolut subliniază susceptibilitatea de bază a pacienților şi oferă informații mai complete. Când tratamentul determină apariția mai frecventă a unor evenimente favorabile, se poate produce o creştere a riscului absolut sau ARI (absolute risk increase). Dar, spre deosebire de reducerile riscului relativ (RRR), reducerile sau creşterile riscului absolut (ARR şi ARI) sunt mai greu de folosit (cei mai mulți clinicieni se descurcă mai greu cu numere mai mici de 1,0).

Numărul de pacienți care necesită tratament pentru a preveni un rezultat nefavorabil (NNT)

Dacă se ia în considerare reciproca ARR, adică 1/ARR (adică, să „inversăm” ARR), va rezulta un număr util care reprezintă numărul pacienților care necesită tratament (NNT) pentru a preveni apariția unei consecințe nefavorabile*. În acest caz, se determină numărul de

** În mod similar, 1/CRA reprezintă numărul de indivizi care necesită tratament pentru apariția unei consecințe adiționale favorabile.*

pacienți diabetici care trebuie tratați în regim de terapie intensivă pentru a preveni apariția neuropatiei. În experiment, NNT este 1/RAA sau 1/6,8%, deci 14,7. De obicei, acest număr de rotunjeşte la 15 şi se poate afirma că din 15 pacienți tratați intensiv cu insulină, neuropatia diabetică va fi prevenita la 1 pacient.

Este acest număr de pacienți care trebuie tratați mare sau mic? Pentru a lămuri acest aspect, mergem la etapa următoare pentru a stabili cât de importantă este dovada găsită şi pe care o considerăm validă. Ca şi alte probleme importante din medicină, răspunsul trebuie să fie dat pe baza semnificației clinice a problemei, nu pe baza semnificației statistice. Acest NNT de15 este cu siguranță mult redus comparativ cu numărul de pacienți care ar necesita tratament. Din exemplu reiese că 1/RAA devine 1/0,00068%, iar NNT depăşeşte 147.000, fiind atât de mare încât am ne-am putea imagina că oricine ar considera că nu merită eforturile. O idee mai bună ar fi să comparăm acest NNT de 15 cu cel necesar altor intervenții din practica medicală.

În acest sens, putem adăuga o nouă dimensiune, cea a duratei tratamentului. În experimentul de mai sus, tratamentul a continuat în medie 6,5 ani, ceea ce semnifică necesitatea tratării a 15 pacienți diabetici circa 6,5 ani cu regim intensiv de insulină pentru a preveni dezvoltarea neuropatiei la doar unul din aceştia. Compararea acestui rezultat cu altele obținute din alte experimente, pe alte durate şi în alte condiții este ilustrată în Tabelul 3b3.2. Ca să începem într-o notă mai optimistă, observăm că este necesar să tratăm cu streptokinază şi aspirină doar 20 de pacienți cu dureri toracice care par a fi un infarct miocardic, pentru a salva o viață la 5 săptămâni. Pe de altă parte, trebuie tratați cu medicație antihipertensivă 70 de hipertensivi vârstnici pe o perioadă de 5 ani pentru a salva o viață; sau este necesar tratamentul cu aspirină a 100 bărbați fără boală coronariană manifestă, timp de 5 ani, pentru a preveni un infarct miocardic şi să facem endarterectomie la 10 pacienți cu simptomatologie moderată spre severă de stenoză carotidiană pentru a preveni un accident vascular fatal în următorii 2 ani.

Tabelul 3b3.2 NNT pentru diferite tratamente

Condiție sau tulburare pentru preveni even.	Intervenție	Evenim. prevenit control	Ratele evenimentelor: Rata evenim. experim. CER	Rata evenim EER	Durata urmăririi	NNT a u n
DZ tip I [1]	Trat.intensiv insulina	Neuropatia diabetică	0,096	0,028	6,5 ani	15
DZ tip II[2]	Trat.intensiv	Agravarea retinopatiei	0,38	0,13	6 ani	4
	insulina	diabetice. Nefropatie	0,30	0,10		5
IMA[3]	Streptokinază şi aspirină	Deces după 5 săpt. Deces după 2 ani	0,134 0,216	0,081 0,174	5 săpt. 2 ani	19 24
TA distolică 115-129 mmHg[4]	Medicație antihipertensivă	Moarte, AVC sau IMA	0,1286	0,0136	1,5 ani	3

Gravidă cu eclampsie[7]	i.v. MgSO4 (vs.diazepam)	Convulsii recurente	9,279	0,132	ore	7
Femei sănătoase 1075 între 50-69 ani[8]	Examenul sânului plus mamografie	Deces prin cancer	0,00345	0,00252	9 ani	
Stenoză de arteră carotidă[9]	Endarterectomie carotidiană	AVC major sau deces	0,181	0,08	2 ani	10
Nou-născuți prematuri[10]	Corticosteroizi antepartum	Detresă respiratorie	0,23	0,13	zile	11

Mai multe exemple referitoare la NNT în websitul nostru la adresa http://cebm.jr2.ox.ac.uk/

[1] Ann Intern Med 1995; 122:561-8; EBM 1995;1:9.
[2] Diabetes Res Clin Pract 1995;28:103-17.
[3] Lancet 1988;2:349-60.
[4] JAMA 1967;202:116-22.
[5] BMJ 1985;291:97-104.
[6] N Engl J Med 1995;333:1184-9; EBM 1996;1:87.
[7] Lancet 1993;345:1455-63; EBM 1996;1:44.
[8] Lancet 1993;341:973-8.
[9] N Engl J Med 1991;325:445-53.

Considerăm că „numărul necesar a fi tratat” (NNT) pentru a evita un eveniment reprezintă cea mai utilă măsură a efortului clinic depus de clinicieni şi de pacienții acestora. Trebuie totuşi observat că NNT este de mare valoare pentru clinician, dar nu pentru pacientul individual (care este interesat în „N din 1”, nu de NNT). Mai mult, deoarece ne concentrăm mai mult pe magnitudinea efectului terapiei decât pe probabilitatea de a ajunge la o concluzie fals pozitivă că tratamentul este eficient la toată lumea (sau nu este), e mai bine să folosim intervalele de încredere în jurul NNT, stabilind limitele între care se poate declara existența NNT real (95%), decât să ne bazăm doar pe valorile “p”. Detalii asupra intervalului de încredere există în Anexă.

De vreme ce ne interesează atât riscurile cât şi beneficiile tratamentului, putem genera în paralel un ”număr necesar pentru efecte adverse” („number needed to harm”) sau NNH, pentru a exprima aspectele negative ale terapiei. De exemplu, dacă tratamentul anticoagulant are un risc anual de sângerare majoră de 2%, NNH este 1/2% = 50.

Recenziile şi metaanalizele furnizează uneori informații despre NNTs, dar uneori prezintă doar date despre odd ratios. Acestea nu sunt aceleaşi cu RRR dar pot fi convertite în RRR atunci când se cunoaşte rata evenimentelor aşteptate ale pacientului (PEER – patient’s expected event rate), utilizând formula:

$$NNT = \frac{1 - [PEER \times (1 - OR)]}{(1 - PEER) \times PEER \times (1 - OR)}$$

Pentru transformarea ratei şanselor în NNT fără a apela la formula de mai sus, puteți folosi Tabelul 3b3.3 care conține o parte din valorile corespondente.

Tabelul 3b3.3 Transformarea odds ratio în NNT

		Odds Ratio (OR)				
		0,90	0,80	0,70	0,60	0,50
Rata evenimentelor asteptate la pacientul Dvs.	0,05	209*	104	69	52	41□
	0.10	110	54	36	27	21
	0.20	61	30	20	14	11
	0.30	46	22	14	10	8
	0.40	40	19	12	9	7
	0.50□	38	18	11	8	6
	0.70	44	20	13	9	6
	0.90	101§	46	27	18	12¶

* Reducerea riscului relativ (RRR) în acest caz este 10%.
□RRR este în acest caz 49%
□Pentru OR, NNT este mai mic când PEER=0,50.
§ RRR aici este 1%.
¶ RRR aici este 9%.

NNT din raportul publicat, în lumina propriei dvs. experienţe clinice şi comparat cu valorile din Tabelul 3b3.2, vă va arăta dacă tratamentul poate fi folositor pentru pacientul dvs. În capitolul următor, vă vom arăta o modalitate foarte simplă prin care putem decide dacă acest potenţial este valabil pentru pacientul dvs. individual.

Este importantă dovada provenită din această analiză economică?

Şi acest proces se desfăşoară în 2 etape, aşa cum este ilustrat în Tabelul 3 b 3.4. În primul rând, trebuie să găsiţi exprimarea clinică a costurilor şi consecinţelor care decurg din metodele alternative ale acţiunilor clinice. După ce le-aţi găsit, trebuie să le comparaţi cu costurile şi consecinţele altor metode prin care dvs., pacientul sau societatea ar putea folosi aceste resurse.

Tabelul3b3.4 Stabilirea importanței rezultatelor valide provenite dintr-o analiză economică.

1. Costurile rezultate sau costurile/unitate de sănătate câştigată sunt demne de luat în seamă?
2. Pot fi concluziile influențate de modificări semnificative ale costurilor şi rezultatelor?

Efectele se măsoară prin una din următoarele 3 modalități:

1. Mai întâi, pot fi măsurate folosind o unitate comună de sănătate (vieți sau ani de viață salvați, niveluri de funcționare, proporția de hipertensivi cu o anumită tensiune arterială, etc): cum vom arăta imediat, asemenea unități de măsură conduc la o „analiză cost-eficacitate".

2. Efectele pot fi măsurate în diferite unități de sănătate şi convertite ulterior într-o unitate monetară. Cu toate că această metodă prezintă dificultăți conceptuale majore (care este valoarea în bani a vieții? cât valorează o funcție fizică normală în comparație cu cea psihică), este utilizată în mod curent sub forma „analizei cost-beneficiu".

3. Cea de a treia metodă de măsurare nu se adresează consecințelor în sine, ci valorii sociale (sau „utilității") de care sunt legate rezultatele, în comparație cu cele obținute prin intermediul altor programe. Avantajul acestei metode este acela că poate încorpora „utilitățile", mai degrabă ale actualilor consumatori de servicii de sănătate decât pe cele ale furnizorilor şi poate fi încorporată în „analizele cost-utilitate".

Analiza trebuie să fie adecvată naturii efectelor produse prin programe alternative. Dacă efectele sunt egale, ele pot fi ignorate şi simpla comparație a costurilor va identifica programul preferat, aceasta purtând numele de „analiză cost-reducere". Pe de altă parte, dacă efectele sunt inegale, dar măsurate în aceeaşi unitate de măsură de sănătate (numărul de zile de incapacitate de muncă pentru care pacientul este indisponibil), raportul trebuie să prezinte o analiză de cost-eficacitate şi să sublinieze restul de plată (prin substituirea procedeului mai costisitor cu unul mai ieftin) pentru a împiedica apariția de zile în plus de incapacitate de muncă. În fine, efectele tratamentelor alternative pot fi inegale şi măsurate prin intermediul mai multor tipuri de unități de sănătate. De exemplu, examenul clinic plus mamografia,

pentru depistarea şi tratarea cancerului de sân în stadii incipiente a demonstrat că la 1 din 3 femei vârstnice poate fi prevenit decesul prematur. Dar atât aceasta cât şi celelalte 2 femei care nu sunt salvate prin detectarea precoce a afecțiunii prezintă o reducere a anilor "buni" tocmai prin acest procedeu de detectare activă şi „etichetare".

În momentul în care luăm în considerare cheltuielile mari de pregătire şi derulare ale unui asemenea program, este necesară compararea programelor alternative, împreună cu efectele pozitive şi contradictorii. În literatura medicală pot fi găsite două abordări ale unor asemenea analize. În primul rând, ambele tipuri de efecte pot fi convertite în unități monetare şi combinate, evaluarea eficienței devenind astfel „analiză cost-beneficiu". Alternativ, unitatea comună pentru efecte poate fi reprezentată de preferințele personale ale pacienților sau „utilitățile" acestor consecințe asupra femeilor care vor suporta acel program, utilități adaptate la o unitate comună numită "an de viață ajustat calitativ" (QALY – Quality Adjusted Life Year). La o utilitate de 0,5 pentru 2 ani, la o utilitate de 0,2 pentru 5 ani sau la o utilitate de1 pentru 1 an – fiecare combinație este egală cu 1 QALY. Analiza economică rezultată poate conține în acest fel o rată standard de reducere şi poate compara tendințele costurilor în timp, pentru a obține acelaşi profit în eficacitate sau cost per an de viață ajustat calitativ pentru fiecare din tratamentele alternative într-o analiză cost-utilitate.

Indiferent de analizele efectuate, nu trebuie vă mulțumiți cu un singur răspuns. Trebuie să căutați în secțiunea care descrie ce se întâmplă în momentul în care apar variații semnificative, clinice şi financiare legate de costuri şi consecințe. Aceste „analize de sensibilitate" vă pot spune dacă concluzia privind tratamentul vizat este puternică şi pare că nu va fi influențată de schimbări semnificative legate de costuri sau rezultate sau dacă este instabilă, situație în care ar trebui să fiți mai precauți în acceptarea concluziilor.

Dacă ați decis că analiza a clarificat întrebarea pe care v-ați pus-o, puteți să vă decideți dacă rezultatele sunt demne de luat în seamă. Dacă s-a realizat o analiză cost-reducere, puteți aprecia dacă diferența dintre costuri este suficient de mare, pentru a justifica varianta mai ieftină (dacă nu cumva este cea pe care o folosiți deja!). În mod similar, puteți decide dacă diferența de eficacitate într-o analiză cost-eficacitate este suficient de mare pentru a vă convinge să cheltuiți în plus. Oricum, un număr din ce în ce mai mare de analize economice

sunt prezentate într-un format cost/QALY şi sunt construite o serie de tabele cu costuri/QALY pe boli şi categorii, pentru uzul decidenților din sectorul medical. Un asemenea exemplu este prezentat în Tabelul 3b3.5.

Tabel3b3.5. Exemple ale costului necesar unui an de viață câştigat ajustat în funcție de calitate (QALY) pentru unele tratamente.

Tratament	Cost/AVAC (£ Aug.'90)
Testarea colesterolului şi regim dietetic (toți adulții între 40-60 ani)	220
Intervenție neurochirurgicală pentru traumatismele craniene	240
Indicația de întrerupere a fumatului din partea practicianului generalist	270
Intervenție chirurgicală pentru hemoragie subarahnoidiană	490
Tratament cu antihipertensive pentru prevenirea AVC(45-64 ani)	940
Implant de pacemaker	1.100
Proteză de şold	1.180
Valvuloplastie în stenoza aortică	1.140
Grefare a arterei coronare, cu bypass (angină severă cu afectare de ramură stângă)	2.090
Transplant renal	4.710
Screening pentru cancerul de sân	5.780
Transplant de cord	7.840
Testarea colesterolului şi tratament al tuturor adulților între 25-39 ani	14.150
Hemodializă la domiciliu	17.260
Grefare a arterei coronare, cu bypass (angină medie , cu afectarea unui vas)	18.830
Dializă peritoneală ambulatorie continuă	19.870
Hemodializă în spital	21.970
Tratament cu Eritropoietină la pacienți dializați (presupune o reducere a mortalității cu 10%)	54.380
Intervenție chirurgicală pentru tumori maligne intracraniene	107.780
Tratament cu Eritropoietină , pentru anemie, la pacienți dializați (presupunând că nu există nici o creştere a supraviețuirii)	126.290

Adaptat după Mason J, Drummond M, Torrance G. Some guidelines on the use of cost/effectiveness league tables. BMJ 1993; 306: 570-2

Precizări asupra tabelelor cost/QALY

Cu toate că tabelele cost/QALY sunt interesante, pot să pună în încurcătură pe cei neavizați, de aceea trebuie subliniate trei aspecte. S-au modificat costurile de când a fost realizat acest tabel? Costurile obținute sunt aplicabile în arealul dvs.? Este posibil ca tratamentul să aibă aceeaşi eficacitate în arealul dvs.? Ele rămân controversate, dar majoritatea economiştilor cu care am lucrat le consideră utile în interpretarea analizelor economice.

Este importantă dovada provenită din această analiză a deciziei clinice?

Indicațiile date în această problemă sunt similare cu cele referitoare la analizele economice şi sunt prezentate în Tabelul 3b3.6. Mai întâi, a condus vreuna dintre acțiuni la câştiguri clinice importante privind speranța de viață sau alte utilități? Cu cât câştigul este mai însemnat, cu atât este mai convingătoare concluzia finală.

În al doilea rând, la fel ca la interpretarea analizelor economice, ce se întâmplă când intervin variații semnificative clinic la nivelul probabilităților şi utilităților principalelor rezultate? Aceste analize ale sensibilității vor indica dacă concluzia privind tratamentul vizat rezistă şi nu pare că ar putea fi modificată o dată cu schimbările reale ale probabilităților şi utilităților. De asemenea vor sublinia stabilitatea acestei concluzii, să nu existe situații în care o anumită categorie de probabilități clinice sensibile să susțină o decizie, iar altă categorie să susțină o decizie diferită, chiar opusă. În astfel de situații, trebuie să fiți şi mai precauți în acceptarea oricăror recomandări ferme din articol. Privind analizele sensibilității, amintiți-vă că importantă nu este mărimea diferenței în utilitate medie de sănătate dintre diferitele elemente, ci cât de rezistentă este această diferență dacă aplicăm variații clinice semnificative la nivelul probabilităților şi al utilităților.

Tabelul 3b3.6. Decizia privind importanța rezultatelor valide provenite dintr-o analiză a deciziei clinice.

1. A condus vreuna dintre acțiuni la câştiguri clinice importante privind speranța de viață sau alte utilități?
2. A fost preferată aceeaşi direcție de acțiune în ciuda modificărilor clinice semnificative privind probabilitățile şi utilitățile?

Dacă ați stabilit că dovada privind un tratament, provenită dintr-un experiment, o recenzie, o analiză economică sau o analiză a deciziei clinice, este importantă, dar încă nu ați stabilit încă validitatea ei, mergeți la Secțiunea 3a3 şi rezolvați problema. Altfel, dacă ați decis că rezultatele găsite privind tratamentul care vă interesează sunt şi valide şi importante, sunteți gata să vedeți cum le puteți folosi în cazul pacientului dvs. Deci puteți trece la Capitolul 4.

Bibliografie

Drummond M. F, Stoddart G. L, Torrance G.W. Methods for the economic evaluation of health care programmes. Oxford University Press, Oxford, 1987

Sox H.C, Blatt M. A, Higgins M.C, Marton K. I. Medical decision making. Butterworth, Boston, 1988

Secțiunea 3b4

Este importantă această dovadă privind efectele adverse?

Principala măsură care să indice cât de importantă este dovada privind efectele adverse ale unui tratament o constituie puterea asocierii dintre administrarea terapiei şi producerea efectului advers. În acest caz, puterea semnifică riscul sau şansele apariției efectului advers când există expunerea la tratament; cu cât riscul sau şansele sunt mai mari, cu atât puterea este mai mare.

Tabel 3b4.1. Diferite moduri de calculare a puterii de asociere a tratamentului cu consecințele nefavorabile ulterioare.

		Efect advers		Total
		Prezent (Caz)	Absent (Control)	
Expunerea la tratament	Da (Cohortă)	a	b	a+b
	Nu (Cohortă)	c	d	c+d
Total		a+c	b+d	a+b+c+d

Într-un studiu randomizat sau într-un studiu de cohortă, riscul relativ: RR=**[a/(a+b)]/[c/(c+d)]**
Într-un studiu caz control, şansele relative = **ad/bc**

Sunt utilizate diferite tactici pentru a estima puterea asociației, în funcție de diferitele tipuri de studii, aşa cum sunt prezentate şi în Tabelul 3b4.1. Într-un studiu randomizat şi de cohortă, atât pacienții expuşi cât şi cei neexpuşi la tratament sunt urmăriți cu atenție pentru a observa dacă prezintă efectul advers. Riscul de apariție al acestui efect la pacienții tratați, comparativ cu cei netratați este calculat după formula **[a/(a+b)]/[c/(c+d)]**. Astfel, dacă 1000 de pacienți sunt tratați şi dintre aceştia 20 prezintă un efect advers, a=20 şi **a/(a+b)** = 20/1000 = 2%. Dacă doar la 2 din 1000 de pacienți cu aceeaşi afecțiune, dar urmând un tratament diferit a apărut un efect advers, c=2 şi **c/(c+d)** = 2/1000 = 0,2%, iar riscul relativ este 2%/0.2% sau 10. Aceasta semnifică faptul că pacienții care au primit tratamentul vizat au posibilitatea de 10 ori mai mare de a prezenta un efect advers.

Într-un studiu caz-control, unde pacienții cu şi fără efecte adverse sunt selectați şi urmăriți retrospectiv până la primul tratament adminstrat, puterea (în acest caz numită raport al şanselor - odds ratio) poate fi estimată doar indirect ca **ad/bc**. De exemplu, dacă sunt observate 100 de cazuri de efecte adverse incluse într-un lot şi se costată că 90 din acestea au primit tratamentul suspectat, a = 90 şi c = 10. Dacă la 100 de pacienți control, fără efecte adverse se constată că doar 45 au primit tratamentul suspectat, b = 45 ; d = 55 şi şansa relativă (relative odds) va fi ad/bc = (90x55)/(45x10) = 11, ceea ce semnifică faptul că probabilitatea de apariție a unui efect advers este de 11 ori mai mare la pacienții care au primit tratamentul suspectat comparativ cu cei tratați în alt mod.

Cât de mare trebuie să fie riscurile relative şi şansele relative pentru a fi luate în considerație? Există 2 răspunsuri. În primul rând, trebuie să existe certitudinea că riscul relativ (RR – relative risk) sau şansele relative (RO – relative odds) sunt mai mari decât 1 (când RR sau RO sunt egale cu 1, apariția efectului advers nu diferă în cazul expunerii la tratament comparativ cu neexpunerea la acesta). Deci, ca şi mai înainte, ar trebui să vă asigurați ca întregul interval de încredere să rămână între valorile importante clinic ale RR sau RO. În al doilea rând, mărimea „impresionantă" a RR sau RO depinde de tipul de studiu din care provine. Datorită erorilor descrise în cazul studiilor caz-control, este necesar ca RO să fie mai mare decât cel care ar fi putut proveni doar datorită erorii singure, iar RO devine impresionant în momentul în care depăşeşte cifra 4. De vreme ce studiile de cohortă sunt mai

puțin frecvent supuse erorilor, va fi considerat important un RO mai mare de 3. Deoarece studiile randomizate sunt relativ independente de apariția erorilor, orice RR al cărui interval de încredere exclude 1 este important şi se justifică a fi luat în considerare.

După ce ați decis asupra validității şi a puterii corelației dintre tratamentul suspectat şi efectul advers, va trebui să traduceți acest lucru într-o măsură a impactului pe care îl poate avea o modificare în strategia tratamentului asupra apariției efectului advers. Măsurile utilizate până acum, RR şi RO nu furnizează aceste informații şi necesită o reluare a conceptului de NNT. În acest caz, există problema unui rezultat negativ şi trebuie revizuit termenul la "număr de pacienți care trebuie tratați pentru a se produce un efect advers" (NNH – number needed to be treated to produce one episode of harm). Motivul este acela că RR şi RO sunt utile pentru a determina dacă legătura cu efectul advers este reală, dar nu ne indică dacă este clinic importantă. De exemplu, un studiu de cohortă demonstrează că antiinflamatoarele nesteroidiene pot determina hemoragie gastrointestinală şi intervalul de încredere pe RR pentru acest efect advers include 2. Un studiu randomizat a arătat că medicamentele antiaritmice: Eucainide şi Flecainide pot cauza decesul şi intervalul de încredere al RR pentru acest efect advers de asemenea include 2. Dar creşterea absolută a riscului de hemoragie din primul studiu a fost mică, de circa 0,05%, ceea ce înseamnă că un NNH de 2.000 cauzează încă o sângerare gastrointestinală, în vreme ce creşterea absolută a riscului de deces din al doilea studiu a fost 4,7% cu un NNH de 21 cauzează un deces în plus! Cert este faptul că RR sau RO similare pot duce la NNH foarte diferite , deci sunt necesare ambele studii pentru a vă formula decizia clinică pentru pacientul dvs.

Această ultima etapă, de integrare a dovezii externe cu experiența dvs. clinică este dezbătută în secțiunea 4.4.

Bibliografie suplimentară

Levine M, Walter S.D, Lee H, Haines T, Holbrook A, Moyer V. for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature. IV. How to use an article about harm. JAMA 1994; 271: 1615-19.

Secțiunea 3b5

Este util acest ghid validat sau altă strategie de creştere a calității?

Mesajul este, aici, scurt şi Tabelul 3b5.1 pune o singură problemă.

Dacă ați decis dacă ghidul sau alte strategii de creştere a calității sunt valide, atenția dvs. trebuie să se îndrepte spre stabilirea impactului pe care îl poate avea. Oferă o alternativă de îmbunătățire semnificativă a calității îngrijirilor de sănătate? Unele situații în care implementarea unui ghid ar putea avea efecte mari sunt evidente. De exemplu, există variații mari la nivelul practicii curente pe care le-ar putea remedia? Sau, conține dovezi noi (sau dovezi mai vechi, nefolosite până în prezent) care ar putea avea un impact important asupra managementului?

Tabel 3b5.1. Ghid privind deciderea dacă un ghid valid sau alte strategii de creştere a calității sunt utile.

Oferă ghidul o ocazie pentru îmbunătățirea semnificativă a calității îngrijirilor medicale?

- Există variații mari în practica actuală?
- Ghidul conține dovezi noi (sau dovezi mai vechi nefolosite încă) care ar putea avea un impact important asupra managementului?
- Va afecta acest ghid managementul unui număr atât de mare de indivizi, sau al unor pacienți individuali cu un risc atât de mare sau care implică costuri atât de ridicate încât chiar modificări nesemnificative în practică ar putea să aibă un impact major asupra rezultatelor sau resurselor (inclusiv asupra costurilor ocazionale)?

Chiar şi modificări mici în practică pot avea un impact important în anumite condiții, iar acestea pot să nu fie evidente imediat. De exemplu, momentul în care un ghid determină o modificare minimă în managementul unui număr mare de persoane, sau dacă un ghid îmbunătățeşte asistența chiar a unui număr redus de persoane cu risc extraordinar de mare, impactul său asupra sănătății poate fi substanțial. În fine, atunci când un ghid se adresează unor metode foarte costisitoare, chiar modificări minime în practică pot avea un impact major asupra resurselor (inclusiv costurile ocazionale).

Bibliografie suplimentară

Hayward R S A, Wilson M C, Tunis S R, Bass E B, Guyatt G. Users' guides to the medical literature. VIII. How to use clinical practice guidelines. A. Are the recommandations valid? JAMA 1995; 274: 570-4.

Wilson M C, Hayward R S A, Tunis S R, Bass E B, Guyatt G. Users' guides to the medical literature. VIII. How to use clinical practice guidelines. B. What are the recommandations and will they help you in caring for your patients? JAMA 1995; 274: 1630-2.

Secțiunea 3b6

Cum să predăm abordarea critică

Deoarece considerăm că predarea abordării critice (critical appraisal) este mai eficientă când se realizează în contextul integrării acesteia cu experiența clinică individuală a îngrijirii pacientului, am plasat discuția despre predare la sfârşitul Capitolului 4. Deoarece recomandările (rețetele) educaționale sunt tactici utile pentru inițierea abordării critice, ele au fost descrise la finele capitolului 1. Şi deoarece rezumatul de o pagină al unei teme abordate critic (aşa numitul „critically appraised topic" – CAT) este un mijloc eficient de rezumare, distribuire şi stocare, el va fi descris în această secțiune.

CAT- păstrarea şi distribuirea abordărilor critice către cititori atunci când generează rezultate importante

O dată ce ați înfruntat toate greutățile pentru a ajuta un cursant să stabilească dacă rezultatele unui articol sunt valide şi potențial folositoare, ar fi păcat să nu fi capabil să păstrezi rezumatul rezultatului la care ai ajuns, pentru a putea fi folosit şi de alții (inclusiv dvs.!). Oricum, cel puțin până nu veți fi în posesia fie a unei „memorii fotografice", fie a unui sistem de fişare şi căutare perfect, veți pierde acest rezultat.

Un mod de a evita pierderile de informații utile şi, în acelaşi timp, de a întări abordarea critică este să solicitați cursanților să facă rezumate de o pagină ale dovezii, sub forma unei teme abordată critic (CAT). Un exemplu este prezentat în Figura 3b6.1. După cum puteți vedea, titlul materialului este de fapt enunțarea răspunsului la întrebarea clinică ce a inițiat procesul de învățare, şi începe cu o scurtă prezentare a problemei clinice. Se trece apoi la direcția clinică de urmat, unde sunt descrise acțiunile clinice necesare, urmate de un tabel care rezumă dovada cheie, astfel încât să devină evidentă şi pentru alții. Urmează o

serie de note care includ orice element pertinent în abordarea critică a dovezii, mecanismele biologice sau elementele cheie legate de cost sau alte consecințe ale realizării direcției recomandate (efecte secundare sau toxicitate). În sfârşit, este prezentată bibliografia utilizată în generarea CAT, permițând astfel celor ce studiază materialul să urmărească articolul original sau să-l utilizeze ca punct de plecare pentru actualizarea cercetării. Accesul ulterior la CAT depinde de modul de organizare şi păstrare a dosarelor*.

Pentru a ajuta clinicienii să-şi întocmească propriile CAT-uri, NHS R&D Centre for Evidence-Based Medicine de la Oxford a introdus în situl web** o opțiune (realizator CAT – CAT-Maker) care stimulează generarea unei CAT şi asigură o copie a produsului finit***. CAT-Maker va ajuta la calcularea, de asemenea, a unor rate utile clinic privind terapia (NNT), sau diagnosticul (sensibilitate, specificitate, raport al probabilității) care, altfel, ar fi mai dificil de stabilit. În plus, specificând caracteristicile clinice individuale ale pacientului respectiv (de exemplu, susceptibilitatea pentru o consecință nefavorabilă sau probabilitatea pre-test a unei afecțiuni țintă), CAT-Maker susține inițierea celei de a treia etape a abordării critice. În final, CAT-Maker prezintă o opțiune care permite utilizatorilor să stocheze şi să recupereze CAT-urile din baza de date CAT. Dar, deoarece CAT lucrează în timp real în practica clinică aglomerată, acesta nu reprezintă sinteze şi cercetări de literatură uşor abordabilă şi nu se află în aceeaşi categorie cu recenziile prin subiectul lor (deşi, revenind la Capitolul 2, o căutare eficientă deseori semnifică faptul că se va baza pe o asemenea recenzie). Beneficiarii principali ai CAT-urilor sunt pacienții, a căror îngrijire se bazează din ce în ce mai mult pe dovezi, şi creatorii de CAT, ale căror aptitudini în MBD devin mai eficiente.

** Fiecare din autorii acestor cărți utilizează sisteme diferite, nu este recomandat nici unul din acestea.*

*** URL: http://cebm. gr2. ox.ac.uk/*

**** Pentru cititorii care nu au acces la Internet sau posibilitatea de a-l utiliza, figura 3 b 6.2 conține un CAT necompletat pentru un test diagnostic*

Controlul intensiv al glicemiei a redus mortalitatea după infarct miocardic la diabetici

Pacientul a fost un bărbat de 62 ani cu infarct miocardic inferior şi istoric de diabet zaharat de tip II care prezenta o glicemie de 12 mmoli/l la internare.

Direcțiile de urmat

1. Controlul intensiv al glicemiei (perfuzie cu insulină urmată de insulină i.d. cel puțin 3 luni) poate determina o reducere cu 29% a riscului relativ de deces în următorul an; NNT pentru prevenirea unui deces adițional a fost 13.
2. Riscul hipoglicemiei este real (15% în grupul experimental şi 10% au trebuit să întrerupă terapia din această cauză), dar nu a fost asociat cu morbiditatea sau mortalitatea.

Numele fisierului: hiinsmi — Întocmit de: D. Sackett

CAT: Tratament — Data realizării: 22.09.1995

Dovada: trial controlat randomizat („ne-orb") pe 620 suspecți de DZ cu glicemie > 11 mmol/l la internare. S-a administrat tratament standard plus perfuzie cu glucoză-insulină pentru ≥ 24 ore, urmat de tratament cu insulină i.d. ≥ 3 luni.[1]

Evenimente	Îngrijiri standard 314	Îngrijiri standard + insulină intensiv 306	RRR	ARR	NNT (95% IC)
Decese de toate cauzele	0,261	0,186	29%	0,075	13 (7-108%)
Subgrup care nu lua insulină anterior şi cu risc mic de recurență	0,18	0,086	52%	0,094	11
Durata spitalizării (media)	9,5 zile	11,3 zile			
Hipoglicemie documentată	0	15% (10% au oprit tratam)			NNH: 7

Comentarii:

1. Protocolul de perfuzare pentru asistente: continuă până la normoglicemie pentru o perioadă ≥ 24 de ore)

- 500 ml 5% glucoză + 80 u. insulină inițial la 30 ml/h cu scopul de a ajunge la o valoare a glicemiei de 7-10 mmoli/l (dacă 1 pic/oră este mai mare de 30%, se lasă rata infuziei ca şi cum glucoza ar fi încă peste 11 mmoli/l, dar se reduce cu 6 ml/h dacă este în limita țintă). Se verifică la 15 minute în primele 2 ore sau la fiecare oră dacă s-a modificat rata. Dacă glicemia este stabilă şi rezultatul la ora 22 este sub 11 mmoli/l, se reduce rata infuziei cu 50% peste noapte.
- Dacă depăşeşte 15 mmoli/l, se administrează 8 unități i.v. în bolus şi se măreşte rata cu 6 ml/h. Dacă se află în intervalul 11-14,9 mmoli/l, rata va creşte cu 3 ml/h. Dacă se află între 7-10,9 mmoli/l, nu se ia nici o măsură. Dacă valoarea este cuprinsă între 4-6.9 mmoli/l, se reduce rata cu 6 ml/h. Dacă valoarea scade sub 4 mmoli/l, se opreşte pentru 15 minute şi se verifică glicemia.
- Se aşteaptă 15 minute până valoarea glicemiei va fi egală sau mai mare de 7 mmoli/l, apoi se reîncepe perfuzia la 6 ml/h sub rata anterioară. Se administrează 20 ml de glucoză pentru hipoglicemia simptomatică.

2. Regimul QID: insulină solubilă "pen tid ac" plus "medium long" seara, pentru realizarea unei normoglicemii stabile; trebuie oprit la 10% dacă se repetă hipoglicemii severe în ciuda ajustărilor.
3. Printre subgrupele specificate, rezultatele cele mai bune s-au înregistrat la pacienții cu risc scăzut care nu au primit anterior insulină.
4. Mecanism neclar, dar mărimea infarctului estimată prin creatinkinază tinde să fie mai redusă la pacienții tratați.
5. Nu se observă modificări ale ratelor de infarct miocardic acut, ale aritmiilor, infarct recidivat în spital, insuficiență cardiacă (circa 50% în ambele grupe) sau revascularizare.

Bibliografie:

Malmberg K.- Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarctation (DIGAMI Study): effects on mortality at 1 year. J. Am. Coll. Cardiol. 1995; 26:57-65

Figura 3b6.1. Exemplu de CAT (critically appraised topic)

Poate . . . . . să stabilească în mod corect diagnosticul de. . . . . ?

Direcțiile de urmat
1.

Numele fişierului
CAT = diagnostic
Dovada:

Evaluator
Data evaluării:

Test diagnostic:

Standard:

Rezultatul testului	**Afecțiune prezentă**		**Afecțiune absentă**		**LR**
	No.	**%**	**No.**	**%**	
Total	100%		100%		

Probabilități pre-test de:

Comentarii

Referințe

Figura 3b6.2 CAT necompletat pentru un test diagnostic

Bibliografie suplimentară:

Sauve S. et al. The critically appraissed topic: a practical approach to learning critical appraisal. Ann. Roy Coll. Phys. Surg. Canada 1995; 2

4 Puteți aplica această dovadă validă, importantă în îngrijirea pacienților voştri?

După ce ați determinat că dovada externă pe care ați extras-o este validă şi importantă (în Capitolul 3), trebuie să vă întoarceți la procesare: puteți integra această dovadă în propria experiență clinică şi să o includeți în asistența acordată pacientului? Acest capitol vă va ajuta în procesul de integrare şi aplicare. În plus, va prezenta unele strategii şi tactici pentru învățarea şi predarea ambelor elemente ale MBD (evaluarea critică şi integrarea cu experiența clinică) în diverse localizări clinice şi neclinice.

Secțiunea 4.1

Puteți aplica această dovadă validă, importantă despre un test diagnostic în îngrijirea pacienților voştri?

După ce ați găsit o recenzie sistematică sau un raport individual valid despre un test diagnostic şi ați decis că acuratețea lui este suficient de bună, cum integrați dovada în experiența clinică individuală şi cum o aplicați la nivelul pacientului?

Există trei întrebări ale căror răspunsuri dictează această determinare şi care au fost rezumate în Tabelul 4.1.1. În primul rând, este testul diagnostic disponibil, economic, corect şi precis în situația dvs.? În mod evident nu puteți comanda un test care nu este disponibil şi chiar dacă este, ați putea dori să verificați pentru a fi siguri că este realizat şi interpretat într-un mod competent, reproductibil, iar consecințele sale potențiale (vezi mai jos) îi justifică costul. Mai mult, testele diagnostice, adesea, se comportă diferit în diferite subgrupe de pacienți, generând rate de probabilități (likelihood ratio) mai mari în stadiile manifeste sau avansate ale bolii şi rate ale probabilității mai reduse în stadiile incipiente, calme. Aceasta este rațiunea pentru care se folosesc rate ale probabilității calculate pe grupe, evitându-se, cel puțin teoretic, diferitele influențe posibile. În final, este cunoscut că cel puțin unele teste diagnostice bazate pe simptome sau semne pierd din putere pe măsură ce pacienții trec din asistența primară în cea secundară şi terțiară. Întorcându-ne puțin, Tabelul 3b1.1 vă poate arăta de ce: dacă pacienții sunt trimişi la specialist, în parte datorită simptomelor, medicii lor de îngrijire primară au trimis pacienții în ambele celule a şi b, iar evaluările ulterioare ale acurateței simptomelor lor vor tinde să arate o scădere a specificității datorită trimiterii pacienților cu diagnostice fals-pozitive. Dacă credeți că oricare dintre aceşti factori poate fi operațional, puteți testa ceea ce considerați a fi variații semnificative clinic în ratele probabilității pentru rezultatul testului dvs. şi să vedeți dacă rezultatele modifică probabilitățile voastre post-test

într-un mod care să schimbe diagnosticul dvs. (termenul pentru acest mod de explorare este „analiza sensibilității").

Tabel 4.1.1 Întrebări pentru aplicarea unui test diagnostic valid unui pacient individual

1. Este testul diagnostic disponibil, economic, corect şi precis în arealul dvs.?
2. Puteți genera o estimare sensibilă din punct de vedere clinic pentru probabilitatea pre-test a pacientului dvs.:
   - pe date din practică?
   - din experiența personală?
   - din anamneză?
   - prin raționamente clinic?
3. Vor afecta probabilitățile post-test rezultate tratamentului dvs. şi vor ajuta pacientul?
   - Este posibil ca valori care depăşesc un anumit prag să vă determine să faceți o probă terapeutică?
   - Va fi pacientul dvs. un partener doritor în a rezolva problema?
   - Îl vor ajuta rezultatele testului pe pacient să-şi atingă astfel obiectivele?

A doua întrebare la care trebuie să răspundeți este dacă puteți evalua probabilitatea pre-test a pacientului dvs. Uneori, într-adevăr, cunoaşteți probabilitatea pre-test din experiența dvs. practică acumulată în cadrul instituției în care lucrați. Este grozav să le aveți şi este bine, de altfel, să păstrați unele înregistrări despre probabilitățile pre-test pentru diagnosticele mai importante cu care vă întâlniți şi pe care ați putea să le luați în considerare când va fi necesară folosirea unui asemenea test diagnostic. Uneori, aveți suficientă experiență atât pentru a face această estimare pe baza propriei experiențe, cât şi pentru a aprecia cât de mult poate fi modificată estimarea cunoscută de caz actual (în ambele situații, de acceptare sau respingere a diagnosticului). Cazurile grave, de obicei, pot creşte probabilitățile pre-test şi vă determină să renunțați la testare, în timp ce probabilitățile post-test vor fi deosebit de mici.

La începutul carierei dvs. sau când nu ați mai întâlnit această situație diagnostică, probabil sunteți mai puțin siguri asupra probabilității pre-test a pacientului. Când veți reuşi să treceți de această etapă, puteți încerca una sau mai multe din următoarele variante. În primul rând, dacă situația şi pacientul dvs. se aseamănă sunt similari cu cei dintr-un raport anterior, puteți folosi probabilitatea pre-test din acel material. Sau, dacă pacientul dvs. este diferit de cei din studiu, puteți folosi probabilitatea pre-test ca punct de plecare şi apelați la o analiză de sensibilitate folosind variații sensibile din punct de vedere clinic în probabilitățile pre-test, determinându-le impactul asupra utilității testului. Ca mai înainte, problema aici nu o reprezintă faptul că pacientul dvs. este similar cu cei din raport, ci dacă aceştia sunt atât de diferiți încât raportul să nu mai fie de folos în stabilirea diagnosticului. În sfârşit, puteți trece direct la o analiză a sensibilității în care inserați ratele probabilității (likelihood ratios) din raportul dvs. într-o clasificare a probabilităților pre-test sensibile şi vedeți cât de asemănătoare vor fi probabilitățile post-test (folosind pentru ajutor şi valorile din Tabelul 3b1.4 din pagina 124).

Ultima întrebare la care trebuie să răspundeți este: vor afecta probabilitățile post-test rezultatele tratamentului şi vor ajuta pacientul dvs.? Acest răspuns are trei elemente. Primul, pot rezultatele lui să depăşească un anumit prag care să vă determine să renunțați la testare? Trebuie să vă stabiliți două limite. Dacă testul diagnostic a fost negativ sau a generat o rată a probabilității mult sub 1,0, probabilitatea post-test poate deveni atât de joasă, încât ați abandona diagnosticul presupus şi v-ați orienta către alt diagnostic. Referindu-ne la prag, acest rezultat negativ v-a deplasat sub „pragul de test" şi nu veți mai dori să faceți alte teste suplimentare pentru acel diagnostic.

Pe de altă parte, dacă rezultatul testului de diagnostic va fi pozitiv sau va genera o rată înaltă a probabilității, probabilitatea post-test ar putea deveni atât de înaltă încât ați abandona, de asemenea, orice altă testare pe care ați fi făcut-o în scopul stabilirii diagnosticului şi ați trece direct la alegerea tratamentului; deci, ați ajunge acum deasupra "pragului de tratament". Doar în cazul în care rezultatul testului diagnostic ar rămâne între pragul de test şi cel de terapie ați continua să urmăriți acel diagnostic inițial folosind şi alte teste. Deşi există unele căi simple de a calcula pragurile de test şi de tratament din corectitudinea testului şi din riscurile şi beneficiile concluziilor

diagnostice corecte şi incorecte*, pragurile intuitive test-tratament sunt folosite de obicei de clinicieni experimentaţi şi constituie un alt exemplu de experienţă clinică individuală.

Este posibil să nu treceţi un prag test-tratament până când nu aţi făcut câteva teste diagnostice diferite şi aici intră în joc o altă proprietate interesantă a ratei probabilităţii (likelihood ratio). Deoarece şansele post-test pentru primul test diagnostic pe care îl aplicaţi sunt şansele pre-test pentru al doilea test diagnostic, nu aveţi nevoie să vă întoarceţi şi să căutaţi printre şansele şi probabilităţile dintre teste. Puteţi, pur şi simplu, să continuaţi înmulţind produsul în curs cu rata probabilităţii următorului test. De exemplu, când în cabinetul dvs. intră un bărbat de 45 ani probabilitatea lui pre-test >=75% de a avea o stenoză a uneia sau a mai multor artere coronare este de 6%. Să presupunem că el vă supune atenţiei un istoric de durere precordială atipică (doar două din cele trei simptome ale discomfortului toracic substernal, provocate de efort şi atenuate în 10 minute prin repaus; likelihood ratio este de aproximativ 13), iar EKG-ul de efort arată o subdenivelare a segmentului ST de 2,2 mm (rata probabilităţii de aprox. 11). Probabilitatea sa post-test pentru stenoză coronariană este egală cu probabilitate pre-test [convertită în şanse] ori produsul dintre rata probabilităţii din istoricul său (13) şi rata probabilităţii privind EKG-ul de efort (11), cu şansele post-test rezultate reconvertite în probabilităţi (prin împărţirea la valorea ei + 1): (0,06 / 0,94) x 13 x 11 = 9,13 / 10,13 = 90%. Rezultatul final al acestor calcule este corect atât timp cât testele diagnostice sunt „independente" (adică, probabilitatea unui rezultat specific din al doilea este aceeaşi pentru orice rezultat din primul test) şi noi ştim că acest lucru nu este adevărat pentru cele mai multe din testele diagnostice pe care le aplicăm în serii de teste pentru a ajunge la un singur diagnostic final. De aceea, noi preferăm ca probabilitatea post-test calculată la sfârşitul acestei serii de teste să fie confortabil peste pragul de tratament, înainte de a acţiona. Acest exemplu suplimentar despre modul în care ratele probabilităţii fac ca multe dintre diagnosticele implicite să apară ca explicite este încă un argument în favoarea calculării ratelor probabilităţii pentru secvenţe sau grupuri de teste diagnostice, cum se sugera şi în Secţiunea 3b1.

** Vezi recomandările din bibliografia suplimentară sau din N Engl J Med 1980; 302: 1109.*

Noi sperăm că ați implicat pacientul pe măsură ce ați trecut prin toate considerațiile anterioare, lucru care vă determină să considerați că testul diagnostic merită a fi folosit. Dacă nu ați făcut-o, ar trebui să o faceți. Orice test diagnostic implică o anumită perturbare a intimității, iar unele sunt stânjenitoare, dureroase şi periculoase. Va trebui să fiți siguri că pacientul este un partener informat, doritor de colaborare.

În final, ultima întrebare este dacă folosirea testului diagnostic, cu consecințele sale (asigurare când sunt negative, etichetare şi posibil generatoare de diagnostice şi prognostice teribile dacă sunt pozitive, orientare către alte teste diagnostice şi tratamente suplimentare, etc.) vor ajuta pacientul dvs. să îşi atingă țelurile terapeutice. Este vorba de luarea în considerare a intervențiilor secvențiale în ceea ce priveşte modul în care sunt acestea incluse în standardele sau restricțiile clinice privind accesul la terapie, în scopul optimizării folosirii resurselor limitate de către toți membrii societății dvs.

Bibliografie suplimentară

Jaeschke R, Guyatt G H, Sackett D L for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users" guides to the medical literature. VI. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? JAMA 1994; 271: 703-7.

Secțiunea 4.2

Puteți aplica această dovadă validă, importantă despre prognostic, în îngrijirea pacienților dvs.?

Dacă ați decis că dovada pe care ați găsit-o despre prognostic este atât validă cât şi importantă, puteți decide cum să o folosiți în practica clinică. Două standarde vă pot ajuta să faceți aceste raționamente; ele apar în Tabelul 4.2.1 şi vor fi tratate aici.

În primul rând, au fost pacienții din studiu suficient de asemănători cu ai dvs.? Primul standard vă cere să comparați pacienții dvs. cu cei din articol şi cum se presupune că vă dați silința să vă cunoaşteți bine pacienții, asta înseamnă a încerca să cunoaşteți pacienții din studiu suficient de bine pentru a putea face comparația. Căutați descrierea eşantionului studiului, cu caracteristicile demografice şi clinice importante ale pacienților. Cu cât pacienții din studiu sunt mai asemănători cu pacienții dvs., cu atât mai prompt puteți aplica rezultatele la pacienții dvs. Inevitabil, vor apare unele diferențe, dar cât de asemănători ar trebui să fie pacienții? Pentru a vă ajuta în acest raționament, vă sugerăm să încercați această întrebare formulată invers: sunt pacienții din studiu atât de diferiți de ai dvs. încât să nu puteți folosi rezultatele lor în a formula un prognostic legat de pacienții dvs.?

Tabelul 4.2.1. Puteți aplica la pacientul dvs. această dovadă validă şi importantă privind prognosticul?

1. Au fost pacienții din studiu similari cu ai dvs.?
2. Va avea această dovadă clinică un impact asupra concluziilor referitoare la ceea ce veți propune sau comunica pacientului dvs.?

În al doilea rând, va avea această dovadă un impact clinic important asupra concluziilor voastre în ce priveşte oferta sau mesajul către pacient? Dacă dovada sugerează un prognostic bun şi pacienții

(în special în stadiile incipiente de boală) nu necesită un tratament (cel puțin medicamentos), aceasta poate influența puternic discuția cu ei privind opțiunile de tratament. Dacă, pe de altă parte, informația despre prognostic provenită de la un grup de control dintr-un studiu randomizat sugerează un prognostic sumbru şi nu există un tratament foarte bine stabilit, mesajul dvs. către pacient va reflecta acest fapt. Chiar dacă dovada prognostică nu conduce la o decizie de tratament (sau fără tratament), dovada validă este întotdeauna folositoare în furnizarea către pacient sau familia lui de informații privind viitorul lor şi al bolii.

Bibliografie suplimentară

Laupacis A, Wells G, Richardson W S, Tugwell P for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users" guides to the medical literature. V. How to use an article about a prognosis. JAMA 1994; 272; 234-7.

Secțiunea 4.3

Puteți aplica această dovadă validă, importantă privind un tratament în cazul pacientului dvs.?

Pentru a decide dacă rezultatele valide, potențial utile, pot fi aplicate pacientului dvs., aveți nevoie de a integra dovada cu experiența dvs. clinică. Cum s-a arătat în Tabel 4.3.1, există două elemente pentru această integrare. Primul estimează impactul tratamentului asupra pacienților ca şi când ar fi ai dvs. şi al doilea compară valorile şi preferințele pacientului dvs. cu regimul şi consecințele lui.

Estimarea rezultatelor aplicării unui tratament valid şi important la un pacient individual

Acest element necesită răspunsul la două întrebări adiționale: pot fi folosite aceste rezultate în cazul pacientului dvs.? Cât de mare va fi de fapt beneficiul aplicării tratamentului în cazul pacientul dvs. individual?

Pot fi folosite aceste rezultate în cazul pacientului dvs.?

Pacientul dvs. nu a participat la studiul care a stabilit eficacitatea acestui tratament. Poate (datorită vârstei, sexului, comorbidității, severității bolii sau unei diversități de alți factori socio-demografici, biologici sau clinici) ei nici măcar nu ar fi fost eligibili pentru acest studiu. Cum puteți extrapola* dovada externă asupra pacientului dvs. individual? Mai degrabă decât a întreba servil: „Ar satisface pacientul meu criteriile de includere în studiu?" şi respingându-i utilitatea dacă

**Unii profesori numesc aceasta „generalizare" pornind de la studiu, dar de fapt este o "particularizare" la un pacient individual, fără a generaliza la toți pacienții, de pretutindeni. În consecință, noi vom folosi termenul generic „extrapolare".*

ele nu se potrivesc în mod exact fiecăruia dintre ele, noi am sugera să vă reamintiți elemente de biologie umană şi experiență clinică, inversând sensul şi întrebând: „Este pacientul meu atât de diferit de cei din studiu încât rezultatele lui nu mă pot ajuta să iau decizia clinică?" Pe de o parte, există foarte puține situații în care v-ați aştepta ca un medicament, o dietă sau o operație să producă rezultate calitativ diferite la pacienții dintr-un studiu față de acelea care nu se prea potrivesc criteriilor lui de includere în studiu. Doar dacă concluzionați că pacientul dvs. este atât de diferit de cei din studiu încât rezultatele studiului pur şi simplu nu vă ajută în decizia asupra tratamentului, că ar trebui să-i neglijați rezultatele.

Tabelul 4.3.1 Pot fi folosite aceste rezultate valide, potențial utile, în cazul pacientului dvs.?

1. Se pot aplica aceste rezultate pacientului dvs.?
   - Este pacientul dvs. atât de diferit de cei din studiu încât aceste rezultate să nu vă fie de folos?
   - Cât de important ar fi de fapt beneficiul potențial de tratament pentru pacientul dvs. individual?

2. Sunt valorile şi preferințele pacientului dvs. satisfăcute de regim şi de consecințele lui?
   - Aveți, dvs. şi pacientul, o evaluare clară a valorilor şi preferințelor lor?
   - Sunt ele în acord cu regimul şi consecințele lui?

În ceea ce priveşte subgrupele

Uneori tratamentele par să fie în beneficiul unor subgrupuri, dar nu şi în al celorlalte. De exemplu, unele dintre primele cercetări privind folosirea aspirinei pentru prevenirea accidentelor ischemice tranzitive au sugerat că acest medicament a fost eficace pentru bărbați, dar nu şi pentru femei. Cum se întâmplă de obicei, această diferență „calitativă" în efectele terapiei (de ajutor pentru un grup, dar nefolositor sau dăunător pentru un altul) a fost o descoperire datorată şansei, iar

studii ulterioare şi analize mai cuprinzătoare au confirmat că aspirina este eficace şi la femei. Rezultatele din studii de amploare sau din recenzii sugerează că extrapolarea rezultatelor studiilor individuale sunt corecte de obicei dacă sunt aplicate la subgrupuri de pacienți din acele studii. Dacă credeți că este posibil să aveți de-a face cu una dintre excepțiile la această regulă şi că tratamentul pe care îl examinați are cu adevărat efect diferit din punct de vedere calitativ diferit între pacienți diferiți, ar trebui să aplicați standardele din Tabelul 4.3.2. În particular, cu excepția faptului că această diferență în răspuns are semnificație biologică, a fost suspectat înainte de studiu şi a fost confirmat brusc, studiul independent, noi sugerăm că ar trebui să acceptați eficacitatea generală a tratamentului ca cea mai bună estimare a eficacității ei pentru pacientul dvs.

Tabelul 4.3.2 Ar trebui să acceptați diferențele calitative aparente privind eficacitatea terapiei la unele subgrupuri de pacienți?

Doar dacă puteți să răspundeți „da" la toate cele ce urmează:
1. Are cu adevărat semnificație clinică şi biologică?
2. Este diferența calitativă semnificativă, atât clinic (folositoare pentru unii, dar nefolositoare sau dăunătoare pentru alții) cât şi statistic?
3. A fost bănuită înainte ca studiul să înceapă (de preferat, nu după prelucrarea datelor) şi a fost confirmată de alte studii, independente?
4. A fost, cel puțin, unul dintre subgrupuri urmărite în acest studiu?

Deci, doar dacă nu cumva există o anumită rațiune biologică cu adevărat puternică, şi care vă poate face să credeți că tratamentul, dacă este acceptat de pacientul dvs., ar fi total nefolositor sau ar acționa în direcție opusă față de cea în care acționează pentru pacienții din studiu, noi credem că aveți mari şanse de a extrapola *direcția* efectului tratamentului asupra bolii pacientului dvs. După ce ați decis că direcția efectului tratamentului este posibil a fi aceeaşi cu cea observată în studiu, vă puteți întoarce acum la a hotărî dacă acel efect este probabil a fi important sau redus.

Cât de mare poate fi beneficiul terapiei pentru pacientul dvs. individual?

Raportul studiului v-a informat despre modul în care acționează tratamentul asupra pacientului obişnuit din studiu. Cum puteți traduce aceasta în probabilități ale efectului tratamentului asupra pacientului dvs. individual? Măsura pe care o folosim noi pentru a decide dacă tratamentul este potențial folositor constă în calcularea numărului de pacienți pe care trebuie să-i tratați (NNT) pentru a preveni un rezultat eronat. Totul constă în a traduce NNT-ul din studiu într-un NNT care să fie convenabil situației pacientului dvs. Puteți face aceasta pe o cale mai lungă, mai grea (şi poate mai exactă*) sau într-un mod rapid şi uşor (dar poate mai puțin corect).

Calea lungă este de a estima susceptibilitatea absolută a pacientului dvs. individual, de a dezvolta rezultatul negativ într-o perioadă de timp egală cu durata studiului. Dacă studiul pe care îl folosiți a avut un grup sau un subgrup placebo sau fără tratament cu caracteristici asemănătoare pacientului dvs., le-ați putea folosi susceptibilitatea** pentru acest scop. Altă cale ar fi efectuarea unei căutări în literatură pentru a găsi un articol despre prognosticul pacienților cu ai dvs. şi a folosi datele. Indiferent de calea urmată, ați lua susceptibilitatea rezultată (ați putea să o exprimați ca fracție decimală sau ca procentaj, după cum vă este mai la îndemână) şi să o multiplicați cu RRR-ul din studiu. Rezultatul este ARR şi îl puteți inversa pentru a obține NNT. De exemplu, dacă găsiți un articol de prognostic care sugerează că susceptibilitatea pacientului dvs. pentru un rezultat negativ este de cam 0,4 (termenul pe care îl folosim pentru a descrie acea susceptibilitate este “rata evenimentului aşteptat pentru pacient” sau PEER, deci PEER = 40%) într-o perioadă de timp egală cu durata studiului acela a generat un RRR de 50%. Asumând faptul că acest RRR se aplică indiferent de susceptibilitatea pacienților din acel studiu, ARR este PEER x RRR = 40% x 50% = 20% şi NNT corespunzător este 1/ARR = 1/20% = 5 şi ați avea nevoie să tratați doar 5 pacienți ca ai dvs. pentru acea perioadă de timp pentru a preveni un eveniment. Dacă doriți să evitați aceste calcule, puteți folosi nomograma care apare

** Nu am vrut să părem isteți aici! Cu toții suntem la început şi într-adevăr nu ştim.*
*** Unii, în special când folosesc un grup de control pentru a estima susceptibilitatea, o numesc „risc de bază”.*

în Figura 4.3.1. dar există chiar o cale mai uşoară de a estima un NNT

După cum am stabilit în capitolul anterior, unul dintre raționamentele pentru care NNT este folositor când se interpretează rezultatele studiilor privind un tratament este uşurința cu care poate fi extrapolat în practica dvs. individuală şi la pacienți din afara studiilor. Printr-o aritmetică simplă, puteți estima NNT-urile pentru pacienții specifici. Tot ce trebuie să faceți este să estimați susceptibilitatea pacientului dvs. individual (dacă ei ar fi primit doar tratamentul de „control") raportat la pacientul din grupul de control al studiului raportat şi să convertiți această estimare într-o fracție zecimală pe care o vom numi F (dacă pacientul este de două ori mai susceptibil ca cei din studiu, F = 2; dacă pacientul dvs. este susceptibil doar pe jumătate în comparație cu pacientul din grupul de control din studiu, F = 0,5, iar dacă este ca şi pacienții din studiu, F = 1). Atâta timp cât tratamentul produce o scădere constantă a riscului relativ în spectrul de susceptibilități,* NNT pentru pacientul dvs. este pur şi simplu NNT-ul din studiu, împărțit la F. Întorcându-ne la exemplul nostru (tratamentul intensiv cu insulină) din Secțiunea 3b3, noi am reținut că un grup de investigatori clinicieni ar trebui să trateze intensiv cu insulină 15 diabetici, pe o perioadă de 6,5 ani pentru a preveni la unul dintre ei dezvoltarea neuropatiei diabetice (NNT = 15). În cazul în care considerați că pacientul dvs. este doar pe jumătate atât de susceptibil pe cât pacienții din studiu, F = 0,5 şi NNT/F = 15/0,5 = 30, astfel încât 30 de astfel de pacienți, mai puțin susceptibili, ar trebui tratați timp de 6,5 ani, cu tratament insulinic intensiv pentru a preveni în cazul unuia dintre ei apariția neuropatiei.

Compararea valorilor şi preferințelor pacientului cu regimul şi consecințele lor

Dacă vă uitați la Tabelul 4.3.1, veți identifica paşii care trebuie urmați aici. Împreună cu pacientul, trebuie să faceți o evaluare clară a valorilor şi preferințelor acestuia şi să determinați apoi dacă regimul în

** Aceasta este o presupunere serioasă şi trebuie să învățăm când este cazul să luăm în considerare un RRR constant; RRR constant este adecvat pentru multe tratamente medicale, cum ar fi medicația antihipertensive şi este inadecvat pentru unele tratamente chirurgicale, ca endarterectomia carotidiană, unde RRR creşte proporțional cu susceptibilitatea.*

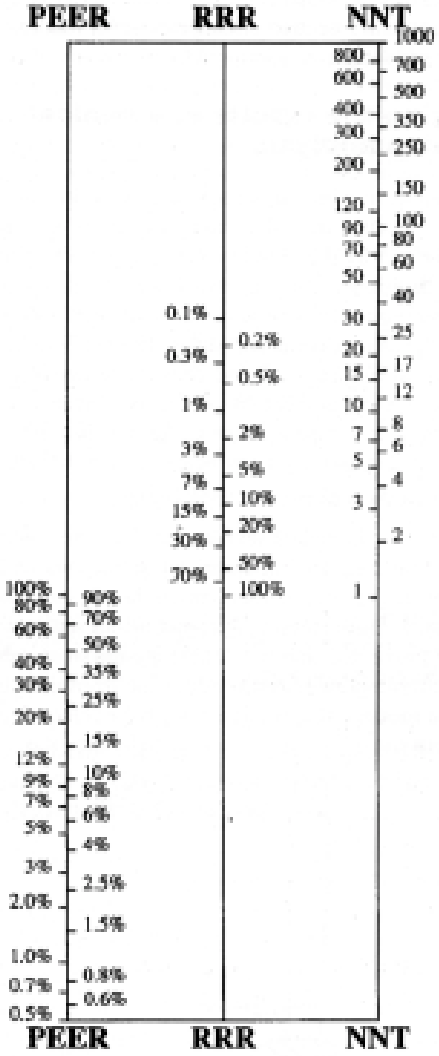


Figura 4.3.1 Nomogramă pentru determinarea NNT.
Redactată cu permisiunea Chatellier G et al. The number needed to treat: a clinically useful nomogram in its proper context. BMJ 1996; 312; 426-9.

discuție îl va avantaja. Uneori răspunsul va fi evident în câteva secunde: pentru un pacient cu infarct miocardic, valoarea supraviețuirii şi preferința pentru o intervenție simplă, cu risc redus ca aspirina, dată fiind eficacitatea acestui regim, face ca această decizie să fie acceptată rapid şi pusă în practică. Alteori, răspunsul va necesita săptămâni şi câteva vizite pentru a începe tratamentul: radioterapie sau chimioterapie adjuvantă pentru stadiul II de carcinom de sân sau rezecția transuretrală a prostatei pentru simptome moderate de prostatism.

Aplicarea rezultatelor unei analize de decizie clinică

În situații în care nu este clar, chiar şi după mai multe discuții, dacă valorile şi preferințele pacientului dvs. s-ar potrivi cu regimul, puteți dori să folosiți abordarea analizei deciziei clinice pe care am prezentat-o anterior. În particular, puteți dori să obțineți utilitățile pacientului dvs. pentru alternativa stadiilor de sănătate. Metoda pe care o folosim în Figura 4.3.2 constă în desenarea unui termometru stilizat pe o foaie de hârtie. Noi plasăm două puncte de referință: unul la vârf denumit "sănătate perfectă" şi cu scor 1,0 şi al doilea apropiat de bază (dar nu la bază!) denumit "deces" şi cu scor 0,0.

Îi dăm apoi pacientului câteva repere mobile (pixuri sau creioane) şi îi cerem să plaseze unul în punctul de pe termometru care reprezintă stadiul lui actual de sănătate şi alte repere în punctele care reprezintă celelalte stadii de sănătate conform rezultatelor prevăzute

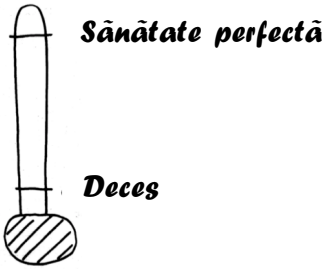


Figura 4.3.2. Un termometru desenat manual pentru a aprecia utilitățile pacientului.

în arborele lor de decizie. Acestea sunt posibile stadii în care i-am aduce ca rezultat al tratamentelor oferite. Măsurăm apoi localizările pe care le-au selectat şi le dăm valori între 0,0 şi 1,0 (câteO dată unii dintre pacienții noştri marchează un stadiu apropiat decesului şi noi îi dăm pur şi simplu o valoare negativă). Aceste utilități devin apoi cele pe care le integrăm în analiza deciziei clinice din articolul publicat şi acționăm în acest sens. Ca mai înainte, nu magnitudinea diferenței dintre diversele noduri contează, ci cât de persistentă este diferența în aceeaşi direcție, dacă îi cerem pacientului să repete analiza utilității în ziua următoare (repetând acest exercițiu).

Prin faptul că ne obligă să precizăm elemente cheie ale opțiunilor, ale întâmplării, ale preferințelor pacientului (şi, dacă dorim, costurile), analizele deciziilor clinice sunt strategii extrem de folositoare pentru a realiza şi înțelege luarea deciziei clinice. Până acum, însă, nici unul dintre autori nu a găsit posibilitatea de a acorda timpul necesar (cam 2 zile de lucru per analiză) pentru a aplica această strategie pentru mai mult de 1% dintre pacienții pe care i-a văzut.

În Tabelul 4.33 indicăm două căi pentru a hotărî dacă e nevoie să se recurgă la analiza deciziei clinice.

Tabelul 4.3.3. Este necesară aplicarea acestei analize de decizie în practica noastră?

1. Se pot aplica probabilitățile în cazul pacientului dvs.? Dacă nu, le puteți ajusta în mod adecvat?
2. Poate pacientul dvs. să-şi aprecieze utilitățile într-un mod folositor şi stabil?

Studii N-din-1: selectarea tratamentului optim al unui pacient, pe baza rezultatelor unui studiu randomizat

După cum ştim cu toții, nu întotdeauna găseşti un studiu randomizat pe baza căruia să-ți orientezi alegerea celui mai adecvat tratament pentru unii pacienți. Studiul relevant e posibil să nu fi fost făcut nici o dată sau pacientul dvs. poate să nu fie asemănător cu pacienții din studiile care au fost întreprinse. Chiar dacă a fost făcut un

studiu relevant pe pacienți asemănători cu ai dvs., poate nu toți au răspuns în acelaşi mod. Într-un studiu pozitiv, nu toți pacienții ar fi beneficiat de terapie; într-un studiu negativ, ar fi putut să existe un subgrup (similar cu cel căruia îi aparține pacientul dvs. dar prea mic pentru a fi acceptat cu încredere) care să fi beneficiat propriu-zis.

În aceste circumstanțe, clinicienii recurg de obicei la un tratament de încercare (trial of therapy). Se începe un tratament şi este urmărită evoluția clinică a pacientului, fiind monitorizat pentru a determina dacă are o evoluție bună (şi tratamentul este adesea considerat ca efectiv) sau nu (şi tratamentul este adesea considerat fără folos). Acest lucru poate induce în eroare din cinci cauze:

1. multe boli sunt auto-limitate şi pacientul se vindecă de la sine;
2. valorile extreme ale investigațiilor de laborator (la fel, multe dintre simptome), dacă sunt repetate la acelaşi bolnav, chiar dacă acesta nu a urmat un tratament, adesea revin la valori normale;
3. efectul placebo poate conduce la atenuarea substanțială a simptomelor;
4. aşteptările noastre sau ale pacienților pot influența concluziile noastre (introducând erori) privind modul de acțiune al tratamentului;
5. şi în final, recunoscători (sau cel puțin politicoşi!) pacienții pot exagera beneficiile terapiei.

Din cele de mai sus, reiese că orice tratament chiar inutil aplicat în aceste condiții, va părea eficace. Din aceste considerente, practica medicală bazată pe dovadă a încorporat „studiul N-din-1" („N-of-1 trial") pentru a diferența studiile cu adevărat pozitive privind un tratament, de cele negative. Există multe căi de a efectua studii clinice randomizate pentru pacienți individuali; metoda pe care o folosim noi, poate fi rezumată după cum urmează:

1. Clinicianul şi pacientul hotărăsc să testeze o terapie (de acum înainte denumită "tratament experimental") pentru capacitatea ei de a îmbunătăți sau controla simptomele, semnele sau alte manifestări (de acum înainte denumit "obiectivele tratamentului") ale bolii pacientului. Deşi, în mare parte, ne vom concentra pe comparația dintre terapia experimentală şi placebo, poate fi folosită şi compararea cu medicația alternativă.
2. Apoi, pacientul traversează *perioade* de tratament *pereche* organizate în aşa fel încât în câte o perioadă din fiecare pereche se

aplică terapia experimentală şi în cealaltă perioadă se aplică fie un tratament alternativ, fie placebo. Ordinea acestor două perioade din fiecare pereche este randomizată prin „aruncarea cu banul" sau altă metodă care oferă certitudinea că fiecare perioadă are o şansă egală de a aplica terapia experimentală sau pe cea alternativă.

3. Când este posibil, atât clinicianul cât şi pacientul sunt „în orb" pentru tratament indiferent de perioadă.
4. *Obiectivele* tratamentului sunt monitorizate (adesea prin folosirea jurnalului pacientului) pentru a documenta efectele tratamentului curent aplicat.
5. Perioadele de tratament se repetă alternativ până când clinicianul şi pacientul sunt convinşi că cele două tratamente sunt în mod clar diferite sau asemănătoare.

Studiul „N-din-1" poate fi cel mai bine realizat punându-vă o serie de întrebări (prezentate în Tabel 4.3.4), la care trebuie să răspundeți în ordine. Dacă răspunsurile voastre sugerează că dvs. şi pacientul sunteți pregătiți a vă angaja într-un studiu „N-din-1", puteți trece la următoarele instrucțiuni despre modul în care se face acest lucru.

Tabelul 4.3.4. Repere pentru studii randomizate „N-din-1"

1. Este indicat pentru pacient un studiu randomizat N-din-1?
   - Este eficacitatea tratamentului într-adevăr nesigură?
   - Va fi tratamentul, dacă este eficace, continuat un timp îndelungat?
   - Este pacientul de acord să colaboreze în realizarea şi urmărirea unui studiu N-din-1?
2. Este un studiu randomizat N-din-1 fezabil pentru acest pacient?
   - Tratamentul are un efect rapid?
   - Efectele tratamentului încetează curând după ce întreruperea sa?
   - Durată de tratament stabilită este fezabilă?
   - Pot fi măsurate obiectivele clinice relevante?
   - Pot fi stabilite criterii clare pentru oprirea studiului?
   - Ar trebui introdusă o perioadă la vedere?
3. Este fezabil un studiu N-din-1 în dispensarul dvs.?
   - Există un farmacist care vă poate ajuta?
   - Aveți toate condițiile pentru interpretarea datelor studiului?
4. Este acest studiu etic?

Complianța

Un mod în care pacienții îşi manifestă valorile şi preferințele reflectă hotărârea cu care ei urmează recomandările medicale primite, îşi iau medicamentele, urmează dieta şi regimurile fizice, consultațiile pentru control etc. Acest comportament a fost denumit aderență sau chiar alianță terapeutică, dar termenul "complianța pacientului" (*engl.* patient compliance) este cel folosit în MEDLINE, astfel încât îl vom folosi şi noi.

Ridicăm aici problema complianței din trei motive. În primul rând, o complianță scăzută este mult mai des întâlnită decât consideră majoritatea clinicienilor. Sunt rari acei pacienți care îşi iau toate medicamentele şi sunt mulți dintre ei care nu iau nici unul. Din această cauză, pentru a evita dezamăgirea reciprocă şi risipa de timp şi de alte resurse rare ar trebui să fiți siguri, înainte de a oferi un tratament, că pacientul dvs. acceptă să urmeze tratamentul.

În al doilea rând, intenția pacientului dvs. de a nu urma regimul s-ar putea să nu fie clară (nici măcar lor!) până când nu-l încep, iar dvs. doriți să vă dați seama cât mai repede de acest lucru. Cheia pentru non-complianță este rezumată în Tabelul 4.3.5. Începeți prin a vedea care sunt consultațiile amânate şi acordați o atenție specială pacienților care nu ating obiectivele țintă ale tratamentului, cum ar fi controlul tensiunii arteriale sau glicemiei, pierdere în greutate, nivele terapeutice etc. Apoi întrebați-i pur şi simplu, delicat, dacă au avut probleme în a-şi lua medicamentele. Deşi, cam jumătate dintre pacienții necomplianți, vor nega faptul că au avut probleme, doar 10% dintre pacienții complianți vor raporta că au pierdut din vedere una sau mai multe doze, astfel încât o asemenea admitere este dovadă acceptabilă pentru complianța scăzută (specificitatea pentru acest răspuns este de aproximativ 90% şi rata probabilității care însoțeşte admiterea că a uitat să-şi ia una sau mai multe doze pe zi este 4,4).

Tabelul 4.3.5. Cum să detectezi complianța scăzută

1. Concentrați-vă pe pacienții care nu răspund la regim.
2. Întrebați-i dacă au avut probleme în a-şi aminti să ia toate medicamentele! (specificitate aproximativ 90%)

Adaptat după:
Stepheson B J, Rowe B H, Haynes R B, Macharia W M, Leon The rational clinical examination: is this patient taking the treatment as prescriebed? JAMA 1993; 269; 2779-81.

Tabelul 4.3.6. Strategii pentru îmbunătățirea complianței

Prin programări pentru consultații, screening şi consiliere
În ce priveşte orientarea: motivul programării
Invitație telefonică
Invitație scrisă
Contracte şi angajamente oficiale
În ce priveşte invitația medicului: screening
Cu medicamente
Combinarea consilierii cu adaptarea la pacient (la obiceiurile şi ritualurile zilnice), auto-monitorizare, regimuri simplificate (medicamente o dată pe zi în loc de două ori pe zi), recompense, grupuri de sprijin, cărți cu instrucțiuni şi scrisori de control

Adaptat după:
- Macharia W M, Leon G, Rowe B H, Stephenson B J, Haynes R B An overview of interventions to improve compliance with appointment keeping for medical services. JAMA 1992; 267; 1813-17.
- Haynes R B, McKibbon K A, Kanani R Systematic review of randomized trials of interventions to assist patients to follow prescriptions for medications. Lancet 1996; 348; 383-6.

Detectarea unei complianțe scăzute ar trebui să precipite o reevaluare, pentru a vedea dacă şi cât de compatibil este regimul cu valorile şi preferințele pacientului sau dacă este nevoie de o considerare mutuală a regimurilor alternative (inclusiv non-intervenții). Dacă pe de altă parte, decideți împreună a începe din nou regimul inițial, puteți apela la una sau mai multe dintre strategiile de îmbunătățire a complianței care au fost validate în studiile randomizate. După cum vă puteți imagina, ele se concentrează pe aspectele comportamentale ale complianței şi câteva dintre ele sunt rezumate în Tabelul 4.3.6.

Bibliografie suplimentară

Sackett D L, Haynes R B, Guyatt G H, Tugwell P. Clinical epidemiology: a basic science for clinical medicine, 2nd edn.

Little, Brown, Boston, 1991. Chapter 7 (for appraising trials and clinical decision analyses and for how to perform N-of-1 trials) and 8 (for compliance).

Richardson W S, Detsky A S for evidence-Based Medicine Working Group. Users" guide to the medical literature. VII. How to use a clinical decision analysis . JAMA 1995; 273; 1292-5 şi 1610-13.

Guyatt G, Sackett D, Adachi J, Roberts R, Chong J, Rosenbloom D, Keller J A. clinician's guide for conducting randomised trials in individual patients. CMAJ 1988; 139; 497.

Secțiunea 4.4

Puteți aplica această dovadă validă, importantă privind efectele adverse în îngrijirea pacientului dvs.?

În a lua decizia dacă să aplicați şi cum, rezultatele valide şi probabil importante, ale unei evaluări critice privind efectele adverse ale unui tratament, în cazul unui pacient individual, sunt importante patru aspecte ale experienței clinice şi ele sunt listate în Tabelul 4.4.1.
În primul rând, trebuie să decideți dacă rezultatele evaluării voastre critice pot fi extrapolate la pacient. Ca mai înainte, problema nu este dacă pacientul dvs. ar fi întrunit toate criteriile de includere pentru studiul din recenzia sistematică sau studiul individual care a demonstrat efectul advers al tratamentului, ci dacă pacientul dvs. este atât de diferit de cei din raport încât rezultatele nu furnizează date folositoare pentru dvs.

În al doilea rând, trebuie să estimați riscul de apariție a rezultatului advers la pacientul dvs. față de pacienții din studiu. După cum am descris în Secțiunea 4.3, dacă puteți exprima acest lucru ca o fracție zecimală o veți numi F (dacă pacientul dvs. are un risc de două ori mai mare decât cei din raport, F=2; dacă este jumătate din risc, F=0,5; dacă este acelaşi risc, F=1); puteți apoi să divideți pur şi simplu numărul de pacienți necesar a fi tratați pentru a se produce un efect advers (NNH) din raport cu F. Dacă, de exemplu, ați decis că un pacient care primeşte antiinflamatoare nesteroidiene are un risc de patru ori mai mare de a face o hemoragie digestivă superioară față de cei dintr-un studiu de cohortă care a generat un NNH de 2000, NNH-ul corespunzător pentru pacientul dvs. devine 2000/4=500.

Tabelul 4.4.1. Ar trebui aceste rezultate valide, potențial importante ale unei abordări critice despre un medicament dăunător să modifice tratamentul unui pacient individual?

1. Pot fi extrapolate rezultatele studiului la pacientul dvs.?
2. Care sunt riscurile pacientului legate de efectul advers?
3. Care sunt preferințele, preocupările şi aşteptările acestui pacient privind acest tratament?
4. Ce tratamente alternative sunt disponibile?

În al treilea rând, ca în cazul tuturor deciziilor clinice, trebuie să identificați şi să includeți în recomandare preferințele, preocupările şi aşteptările pacientului. Dacă ei sunt "refractari la risc", pe de o parte, sau doritori să rişte efecte secundare pentru a avea un beneficiu din acel tratament, pe de altă parte, discuțiile dvs. despre riscuri şi beneficii ale acelui tratament, chiar la pacienți cu NNH-uri identice, pot conduce la planuri terapeutice foarte diferite. În acest moment puteți modifica NNH-ul (sau F-ul lui, în funcție de care vă este mai la îndemână) cum considerați dvs. şi pacientul că ar trebui să fie impactul efectelor adverse şi evenimentul clinic folosit în primul rând pentru a preveni (reprezentat de NNT). Dacă pacientul nu acceptă riscul sau nu credeți că efectul advers al tratamentului (ex.: o hemoragie intracraniană cauzată de tratamentul anticoagulant) este de 2-3 ori mai sever decât evenimentul pe care tratamentul intenționa să-l prevină (tromboză venoasă profundă recurentă), puteți dubla sau tripla F-ul pentru NNH (sau să reduceți NNH-ul cu 1/2 sau 2/3) şi apoi să vedeți cum se compară cu NNT-ul. Dacă, pe de altă parte, pacientul este un individ curajos sau efectul advers al tratamentului (ex. Tuse de la un inhibitor al enzimei de conversie) a fost doar cu 1% mai sever decât evenimentul pe care tratamentul care intenționa să-l prevină (decesul prin insuficiență cardiacă), ați putea reduce F-ul pentru NNH la 0,01 sau multiplica NNH-ul cu 100.* În oricare dintre cazuri, compararea NNH-ului "ajustat" al tratamentului cu NNT-ul lui devine foarte utilă. Dacă NNH-ul unui tratament, după toată această ajustare, este mai scăzut decât NNT-ul, nu ar trebui să luați în calcul alternative terapeutice? Dacă timpul şi resursele vă permit, aceasta ar fi o situație ideală în care să întreprindeți o analiză a deciziei clinice.

Chiar dacă NNH-ul ajustat depăşeşte NNT-ul, s-ar putea să doriți să identificați posibile tratamente alternative (inclusiv lipsa tratamentului!) pe care le-ți putea oferi pacientului în schimbul celui care produce efecte adverse. Când un pacient prezintă wheezing chiar dacă tensiunea lui a fost tratată cu betablocant, este uşor de schimbat

**În mod similar, când un tratament (ex. AINS pentru artrită) produce multiple efecte adverse, ați putea aplica un F mai scăzut (sau un NNH mai înalt) pentru un efect advers minor (ex. indigestie), mai degrabă decât pentru unul major (ex. hemoragie digestivă superioară).*

medicația cu un alt anti-hipertensiv care să nu prezinte acest efect secundar. Pe de altă parte, alternativele la contraceptivele orale pot să nu fie acceptate de pacientă, în ciuda riscului redus, dar real de tromboembolism provocat de aceste medicamente.

Bibliografie suplimentară

Levine M, Walter S D, Lee H, Haines T, Holbrook A, Moyer V for evidence-Based Medicine Working Group. Users" guide to the medical literature. IV. How to use an article about harm. JAMA 1994; 271; 1615-19.

Secțiunea 4.5

Puteți aplica această dovadă validă, importantă privind un ghid sau altă strategie de creştere a calității în îngrijirea pacientului dvs.?

După ce am decis că un standard sau o strategie de creştere a calității sunt valide şi au potențialul de a furniza îmbunătățiri importante pentru pacient, urmează să decideți dacă le veți pune în practică. Ghidurile pe care le propunem pentru asemenea decizii sunt foarte pragmatice şi sunt prezentate în Tabelul 4.5.1.

Ar fi nepotrivit pentru activitatea dvs. şi pentru sistemul local de îngrijiri de sănătate să copieze mediul în care strategia de creştere a calității a fost realizată şi validată, astfel încât ați trebui să începeți prin a sesiza diferențele. O dată ce ați făcut acest lucru va trebui să decideți care dintre ele, dacă există vreuna, constituie bariere care, în lipsa schimbării, vă vor opri să implementați această strategie. Aceste bariere devin apoi țintele voastre de acțiune şi veți afla care dintre ele sunt uşor de schimbat şi care nu. Pe parcurs, va trebui să identificați şi colegii (alți clinicieni, administratori, beneficiari etc.) al căror sprijin (sau cel puțin cooperare!) va fi crucial pentru a introduce schimbările.

Uneori puteți implementa strategia de ridicare a calității în propria practică cu un minim de agitație şi pregătire anterioară. Adesea, oricum, implementarea strategiei necesită o schimbare în comportamentul mai multor indivizi şi poate tulbura status quo-ul economic şi administrativ. Aceasta este o propunere mult mai largă şi aici sunt câteva bariere de trecut până a ajunge la un succes.

Pentru a vă ajuta în această ultimă situație, există un număr tot mai mare de dovezi care fac distincție între încercările de succes şi eşecuri pentru a implementa strategii de creştere a calității, iar o listă recentă a acestora apare în ultimele subpuncte din Tabelul 4.5.1. Strategia are şanse mai mari de reuşită dacă este bazată pe o sinteză credibilă a dovezii furnizată de către o organizație respectată şi dacă este acceptată, şi în plus, dacă există personalități locale influente

Tabelul 4.5.1 Ghid pentru a decide modul de implementare a unui standard sau altă strategie de creştere a calităţii în practica voastră

1. Ce bariere există în calea implementării lor?
   - Pot fi ele depăşite?
2. Puteţi include colaborarea colegilor cheie?
3. Puteţi realiza condiţiile educaţionale, administrative şi economice care sunt în măsură să determine succesul sau eşecul implementării strategiei?
   - Sinteza credibilă a dovezii din partea unei organizaţii respectabile.
   - Exemple locale influente, respectate care implementează deja strategia.
   - Informaţie compatibilă din toate sursele relevante.
   - Oportunitatea pentru discuţie individuală despre strategie cu o autoritate.
   - Format plăcut, uşor de folosit al ghidurilor.
   - Implementarea la nivelul grupului de clinicieni (fără nevoia unei colaborări externe extinse).
   - Evitarea conflictelor generate de:
     - ❑ Stimulentele economice;
     - ❑ Stimulentele administrative;
     - ❑ Aşteptările pacientului;
     - ❑ Aşteptările comunităţii.

care o implementează deja. Când medicii ţintă primesc aceeaşi informaţie credibilă din mai multe surse, la care se poate adăuga oportunitatea unor discuţii individuale cu o personalitate, succesul este mult mai probabil. Şi mai mult, ghidurile prezentate într-un format adecvat, prietenos, sunt mult mai probabil a fi folosite în practică. Un alt marker pentru succes este reprezentat de faptul că strategia de creştere a calităţii poate fi pusă în practică de grupul ţintă de clinicieni, fără a fi nevoie de ajutor extern din partea altor clinicieni, administratori etc. În final, strategiile sunt mult mai probabil a fi implementate dacă ele nu creează conflicte legate de stimulentele economice locale, administrative, aşteptările pacientului şi ale comunităţii.

Sperăm că nu a scăpat atenției dvs. că succesul este asigurat mai mult de factori din domeniul comportamental şi economic, decât de educație şi transfer de informație tradițională. Aceasta este o lecție importantă pentru administratori, decidenți politici şi beneficiari la fel ca şi pentru clinicieni, iar noi sperăm că abordarea critică şi bunăvoința pe care le investiți în decizia dvs. de a implementa o strategie de creştere a calității sunt înțelese de managerii şi conducătorii dvs. în ceea ce priveşte resursele necesare pentru a obține un succes.

Succes!

Bibliografie suplimentară

Lomas j. Diffusion, dissemination and implementation: who should do what? In: Waren K S, Mosteller F (eds) Doing more good than harm: the evaluation of the health care interventions. Ann NY Acad Sci 1993; 703: 226-37.

Secțiunea 4.6

Metode de predare a utilizării rezultatelor unui lucrări abordate clinic în practica medicală

În această secțiune vom prezenta unele strategii şi tactici pentru instructori: cum să aplice rezultatele abordărilor critice la nivelul unui pacient. Deoarece MBD începe şi se încheie cu pacientul, pentru a închide această buclă ne vom folosi de motivele prezentării pacienților la medic. Mesajul este că abordarea critică şi alte elemente ale MBD sunt componente integrante ale activității de zi cu zi, în timp ce alte subiecte privind stabilirea diagnosticului sau a tratamentului, vor fi discutate cu alte ocazii. Vom porni cu câteva situații clinice evidente, apoi vom demonstra ce strategii şi tactici pot fi aplicate în diferite situații de predare şi învățare. În sfârşit, vom descrie cum se organizează workshop-uri de 5 zile despre cum să practici MBD în câteva centre şi instituții academice din lume.

Runde de lucru pornind de la pacienți individuali

În primul rând vom defini „runda de lucru" în care o echipă clinică recenzează problemele şi progresul pacienților într-un serviciu clinic sau în condiții de ambulatoriu. Acestea sunt organizate în diferite moduri. Într-o unitate cu paturi, acestea ar putea consta într-un tur al spitalului în care fiecare pacient din serviciu este prezentat pe scurt, văzut şi discutat. Într-o unitate ambulatorie s-ar putea concentra pe un singur pacient căruia i s-a cerut să rămână sau pot fi luați în considerare toți pacienții sesiunii după ce au plecat. În sfârşit, pot fi doar întâlniri informale la o cafea, în care discuțiile despre pacienți sunt făcute în jurul unei şedințe care se ocupă pe larg cu obiective administrative şi gospodăreşti. Când timpul disponibil este suficient pentru numărul de pacienți ce trebuie văzuți (sau cel puțin discutați), aceste runde pot furniza ocazii excelente pentru predarea şi învățarea MBD. Adesea, timpul este scurt, iar lista pacienților lungă şi în acele situații multe servicii adoptă o abordare în două trepte, în care încep prin a trece în

revistă rapid lista cu pacienți şi apoi a se concentra doar asupra acelor pacienți pentru care trebuie luate decizii mai importante. În oricare dintre modelele de mai sus, pacienții sunt prezentați (şi, dacă este posibil, examinați), după care urmează discuțiile în care deciziile de management sunt luate şi susținute cu cea mai bună dovadă disponibilă. Cum ar putea fi organizate aceste discuții pentru a spori oportunitățile de învățare şi practicare a MBD? Două tactici sunt folositoare aici.

Prima restrânge MBD la prezentarea pacientului. În Capitolul 1 am descris cum ar putea fi folosită recomandarea (rețeta) educațională pentru a iniția căutarea şi abordarea critică a dovezii, iar în Tabelul 1.5 am arătat cum trebuie formulată prezentarea pentru un pacient nou, şi în mod similar, în Tabelul 4.6.1, pentru un pacient deja cunoscut serviciului clinic. În acest mod, se pot obține şi informații privind temele necesare a fi abordate în viitoarelor cursuri de educație medicală continuă.

Cea de a doua tactică priveşte prezentarea actuală a dovezii. Cu cât este mai solicitat serviciul, cu atât este mai important ca dovada pe care să se bazeze deciziilor managementului să fie concisă şi prezentată rapid. Aici pot interveni CAT-urile (explicate în Secțiunea 3b7) foarte propice.* După aflarea şi (dacă este posibil) examinarea pacientului, echipa se poate aduna în jurul CAT-ului rezultat, să decidă repede dacă se aplică linia clinică de bază, ia decizia de management şi trece la următorul pacient (cerând copii ale CAT-urilor pentru studiu sau folosire ulterioară).

**Pentru un efect mai mare, CAT-urile trebuie să fie produse în timp real în timp ce deciziile sunt luate (adesea chiar mai uşor între vizitele din ambulatoriu, decât peste noapte în spitale). Pentru a grăbi producerea lor, un CAT-Maker este disponibil pe dischetă sau în paginile Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (http://cebm.jr2.ox.ac.uk/).*

Tabelul 4.6.1 Ghid pentru cursanți privind modul cum trebuie prezentat un pacient "vechi'* la rundele de urmărire

Prezentarea ar trebui să rezume 20 de caracteristici în mai puțin de 2 minute:

1. Numele pacientului
2. Vârsta
3. Sexul
4. Rolul ocupațional / social
5. Când a fost internat
6. Acuzele principale care au dus la internare
7. Numărul PROBLEMELOR ACTUALE în prezent. Apoi, pentru fiecare PROBLEMĂ ACTUALĂ (simptom, semn, eveniment, diagnostic, leziune, stare psihologică, situație socială etc)
8. Cele mai importante simptome, dacă ele există
9. Cele mai importante semne, dacă există
10. Rezultatele investigațiilor în scop explorator / confirmare
11. Explicarea problemei (diagnostic sau stare)
12. Planul de tratament instituit pentru problemă
13. Răspunsul la acest plan de tratament
14. Planurile de viitor pentru conducerea acestei probleme. Repetă 8-14 pentru fiecare PROBLEMĂ ACTUALĂ.
15. Planurile pentru externare, îngrijire post-spital şi urmărire.
16. Dacă ați completat prescripția educațională pe care ați cerut-o când acest pacient a fost internat (pentru o mai bună înțelegere a fiziopatologiei pacientului, determinărilor clinice, diagnosticului, prognosticului, terapiei, prevenției sau recidivelor, a calității îngrijirii sau a altor aspecte importante în măsură de a forma un clinician mai bun). Dacă este aşa:
17. Cum ați găsit dovada relevantă.
18. Ce ați găsit. Indicațiile de bază derivate din dovadă.
19. Abordarea critică făcută de dvs. privind acea dovadă în ceea ce priveşte VALIDITATEA şi APLICABILITATEA ei.
20. Cum va modifica acea dovadă abordată critic asistența voastră pentru acel pacient (sau următorul similar). Dacă nu, când îl veți completa.

**Un pacient deja cunoscut de serviciul medical respectiv.*

Tipuri de cuvinte pe care le-ați putea folosi:

A. Mr/Mrs/Ms/Prof/PC 11111 este un 22222 vârstă 33333 44444 care a fost admis în 55555 cu acuza principală 66666.
B. Ei au 77777 probleme actuale.
C. Prima problemă actuală este _____. Se caracterizează prin 88888 şi 99999 şi noi am realizat o _____ care a arătat 10-10-10-10. Noi am decis cauză a acestei probleme ca fiind 11-11-11-11 şi am pornit 12-12-12-12, la care el/ea a răspuns cu 13-13-13-13. Planificăm să 14-14-14.
D. Cea de a doua/treia/patra problemă actuală este _____ (repetă 8-14)
E. În momentul admiterii ei/lui, nu am înțeles_____ atât de bine precum aş fi dorit şi am cerut un Rp educațional pentru a răspunde întrebării:

_____

Am obținut dovada relevantă din 17-17-17-17 iar indicația clinică de bază este 18-18-18-18. Cred că această indicație de bază este/nu este aplicabilă deoarece 19b-19b-19b-19b. De aceea intenționez să planific acest pacient şi viitori pacienți similari pentru 20-20-20-20.

Grupuri mici şi "jumătăți de zile academice"

Destul de frecvent, cursanți din diferite echipe clinice se întâlnesc în cadrul unor sesiuni educaționale regulat programate pentru a-şi însuşi noțiuni generale privind evaluarea şi managementul pacienților. Numărul de cursanți din aceste sesiuni poate varia de la cinci, până la o întreagă clasă, iar desfăşurarea şedinței depinde de abilitatea profesorilor de a rămâne entuziaşti şi a cursanților de a rămâne treji. O abordare alternativă se bazează pe auto-direcționare, învățarea MBD orientată pe problemă şi se derulează după cum urmează:

1. Cursanților li se cere să identifice situații clinice unde nu au fost siguri care este cea mai bună cale de a diagnostica sau trata pacienții respectivi (declarându-şi nelămuririle sub formă de întrebări clinice, ca în Capitolul 1, prezentând pacientul, intervenția şi rezultatul scontat). Programele de pregătire care utilizează această abordare folosesc un model distinct pentru problemele identificate de cursanți. Mai departe, rezidenții identifică urgențele medicale unde consideră că sunt nesiguri în ce priveşte aptitudinile lor de a diagnostica şi rezolva situații care pot amenința viața. Multe programe anticipează aceste preocupări şi oferă cursuri de pregătire, de bază şi avansate, pentru urgențe cardiace şi/sau traumatice.
2. O dată ce preocupările prioritare sunt declarate, rezidenții identifică o largă arie de probleme de management în care nu sunt siguri cum să trateze pacienții cu tulburări specifice, urmate de probleme clinice de diagnostic, prognostic şi etiologie (în special pentru tulburări iatrogene). Ocazional, îşi exprimă interesul pentru teme de educație medicală continuă privind creşterea calității îngrijirilor sau evaluarea calității în domenii specifice, precum şi în domeniul economiei sanitare. Când mai mulți cursanți identifică aceeaşi situație clinică,* se stabileşte un plan pentru o sesiune viitoare, sunt urmați următorii paşi:
   - Acționând prin rotație, unul sau mai mulți cursanți preiau sarcina de a căuta în literatura medicală recenzii sistematice relevante, valide sau articole primare despre respectiva problemă clinică. Mai departe, cu ajutor din partea bibliotecarilor, ei îşi dezvoltă şi îşi finisează aptitudinile în căutarea celei mai bune dovezi.
   - Cu sprijin competent, ei aleg unul sau mai multe articole care întrunesc cele mai bune criterii de validitate şi relevanță, iar acestea, împreună cu o descriere a problemei clinice, sunt copiate şi distribuite fiecăruia pentru a fi studiate anterior sesiunii.
   - La sesiune (şi din nou cu sprijin competent, dacă este nevoie) ei conduc discuția despre validitatea şi utilitatea dovezii prezentate în material. Moderatorii ajută adesea discuția prin prezentarea

** O parte a unei sesiuni inițiale poate fi folosită pentru a realiza un consens asupra problemelor clinice prioritare iar asemenea discuții pot fi repetate pe măsură ce aspectele curente sunt epuizate şi apar altele noi.*

CAT-urilor sau a altor rezumate şi expuneri ale celei mai relevante dovezi. Abordarea critică este integrată cu discuții despre fiziopatologia şi abilitățile clinice, scopul final fiind de a genera o abordare comună, bazată pe dovadă pentru problema clinică. În unele cazuri cursanții ar putea dori să lucreze cu clinicieni cu experiență pentru realizarea şi punerea în circulație a unor ghiduri.

Peste ani, profesorii de MBD au descoperit multe căi de a *nu* preda efectiv şi unele dintre ele par să funcționeze. Noi le-am rezumat sub forma unui set de propuneri de predare, în Tabelul 4.6.2.

Cluburi de presă (journal clubs)

Cluburile de presă sunt pe moarte sau au murit deja în multe centre clinice, în special când se sprijină pe principiul rotației în virtutea căruia membrilor li se cere să recenzeze ultimele articole ale unor publicații desemnate din timp. Dacă vă gândiți puțin, acel gen de club de presă este condus de poştaş, nu de clinicieni sau pacienți şi nu este de mirare că a devenit pe cale de dispariție. Pe de altă parte, câteva cluburi de presă s-au dezvoltat, iar un număr tot mai mare dintre ele sunt proiectate şi conduse pe modelul MBD. Ele operează ca şi "jumătățile de zi academice" descrise mai sus.

Fiecare întrunire a clubului de presă are trei părți:

1. În prima parte, membrii clubului de presă descriu pacienți care exemplifică situații clinice în care s-au dovedit nesiguri (cum să le diagnosticheze şi să le conducă mai bine). Această discuție continuă până când există un consens că o problemă clinică particulară,* pe care o vom numi problema C, merită timpul şi efortul necesar pentru a-i găsi soluția. Apoi, fie medicul care a semnalat problema, fie un alt membru, după principiul rotației, preia responsabilitatea de a căuta cea mai bună dovadă despre problema C.
2. În a doua parte, rezultatele căutării dovezii pentru problema ultimei sesiuni (o vom numi problema B) sunt distribuite sub formă de fotocopii de rezumate ale 4-6 recenzii sistematice, articole originale sau alte dovezi. Membrii clubului decid care materiale (unul sau două) merită să fie studiate şi acestea împreună cu copiile problemei

** Exprimată (ca în Capitolul 1) ca un pacient, o intervenție (şi o intervenție comparativă dacă este cazul) şi un rezultat.*

clinice vor fi distribuite tuturor membrilor cu mult înaintea următoarei întâlniri.

Tabelul 4.6.2 Propuneri de predare pentru MBD*

Motivarea învățării

A. Menține sesiunea interesantă şi folositoare pentru cursanți.

1. Selectează (sau ajută-i să descopere) articole care sunt de interes pentru pacienții lor şi alege articole "bune". Articolele care se pretează la o bună abordare critică (în ordine descrescătoare) furnizează:

· Dovadă solidă de bază la începutul practicii clinice (în special dacă nu este folosită pe scară largă);

· Dovadă solidă pentru o practică comună fără valoare;

· Dovadă solidă pentru o practică obişnuită care trebuie pusă în discuție;

· Pentru practici comune sau controversate:

(i) o pereche de articole – unul bun de aruncat, poate după citirea doar a metodelor, plus unul bun de folosit pentru luarea deciziilor sau,

(ii) un articol prost cu o mare cantitate de reziduuri, dar cu toate acestea cel mai bun disponibil;

· NOTĂ: o dovadă solidă referitoare la practica curentă este un loc excelent pentru pornire (la fel pentru a evita cinismul sau nihilismul), dar riscă să plictisească cursanții mai experimentați.

2. Porniți sesiunea cu o problemă a unui pacient (reală sau simulată) şi terminați sesiunea ajungând la o concluzie despre cum să rezolvați un pacient.

3. Rezervați timp pentru încheiere. Ajungeți la o concluzie atât pentru articol cât şi pentru pacient cam în acelaşi timp. Încheierea nu cere neapărat un acord unanim. Grupul poate hotărî că articolul este suficient de solid, dar nu cade de acord încă asupra deciziilor individuale pentru pacientul din scenariu.

4. Dacă apare o problemă care poate devia discuția, întrebați grupul cum doreşte să o rezolve (de obicei poate fi amânat şi discutat

**Meritul pentru compilarea acestei liste aparține Marthei Gerrity şi Valeriei Lawrence*

doar cu subgrupul de cursanți care este interesat în metodologia mai avansată).

B. Întreține cursanții activi.
1. Cereți-le cursanților să voteze asupra a ceea ce ei ar face d.p.d.v. clinic înainte de a fi discutat articolul. Cereți-le să treacă în scris recomandările lor şi să le înainteze anonim pentru a nu fi stânjeniți.
2. Când cineva pune o întrebare, NICIO DATĂ să nu îi ridiculizați.
3. Întoarce-ți întrebările către persoana care le-a pus sau către întreg grupul: "Ce crede grupul?", "Poate cineva să răspundă?"
4. Numiți persoane doar când se simt confortabil şi ştiu că este "OK" dacă nu ştiu răspunsul.
5. Puneți întrebări provocatoare (dar nu intimidante), cu multe posibilități de răspuns. "Ce înțeleg autorii prin studiu randomizat?" în loc de "Este acesta un studiu randomizat?"
6. Când într-un articol poate fi prezentă o eroare (bias), cereți grupului să decidă dacă ar putea fi importantă. Dacă este prezentă, în ce sens ar influența rezultatele, de ex. ar accentua sau ar reduce diferența dintre grupuri? Faceți o analiză de scenariu a celei mai rele situații. Această eroare ar inversa analizele, dacă este prezentă şi îi afectează pe toți membrii grupului? (Cu alte cuvinte, ar putea această eroare să fie fatală?)
7. Când se discută teste diagnostice, treceți direct la rata probabilității (omiteți sensibilitatea, specificitatea, prevalența etc.), treceți direct la tabelul 2x2 relevant şi ajutați cursanții să calculeze ratele, întrebându-i pe parcurs ce înseamnă calculele în cuvinte. Doar după aceea cereți-le să denumească aceste concepte, ca sensibilitate, specificitate etc.*
8. Rezumați punctele specifice în timpul sesiunii; verificați dacă este OK a trece la următoarea temă. Întrerupeți-vă din când în când din a sintetiza şi rezuma pentru a arăta grupului că acolo există un set de mesaje pe care trebuie să-l ia cu ei, chiar dacă încă nu l-au înțeles pe deplin.
9. Pauză: când apar probleme deosebite sau succese în activitatea

**Ca multe dintre elementele MBD, aceste concepte nu sunt dificile, dar jargonul lor poate fi mistificat, aşa că dacă puteți să orientați studenții către numere şi să le cereți să spună ce reprezintă, puteți aplica mai târziu termenii uzuali, cu speranța demistificării.*

grupului, cereți "time out" pentru a devia atenția către procesul de grup, mai degrabă, decât către problema clinică. Examinați împreună cu grupul ce se întâmplă în interacțiune, apoi cereți revenirea la problema clinică. Pauzele de genul acesta pot fi folositoare în mod special când lectorii simt tensiune: cereți "time out", comunicați grupului că ați detectat tensiune şi întrebați-i ce s-a întâmplat.

C. Exprimați-vă entuziasmul pentru abordarea critică în general şi căutați ocazii pentru a complimenta grupul de cursanți pentru munca susținută.

D. Noutatea (o dată ce echipa dvs. devine adeptă a estimării clinice).
1. Folosiți probleme şi articole clinice mai controversate.
2. Folosiți articole care ajung la concluzii diferite asupra aceleiaşi teme.
3. În situații neclinice, folosiți scenarii şi „jocul de roluri". Pentru jocul de roluri, dacă participanții sunt neîncrezători, cereți-le doar să-şi joace propriul rol în situații în care se găsesc zi de zi. Alte situații pe care puteți să le încercați: săli de tribunal şi acuzații de mal-praxis, dezbateri oficiale, poziții adverse (numiți actori pentru fiecare rol), rezidenți ostili (sau consultanți) în rundele de predare.
4. Introduceți o "provocare" grăbită pentru un "diagnostic pripit": pentru un articol cu eroare fatală, în special dacă simțiți sau descoperiți că grupul nu s-a pregătit în avans, porniți sesiunea cu: "Repede, este vreo tendință fatală în acest articol şi dacă este, care este?"

Climatul de învățare
A. Cursanții trebuie să se simtă confortabil în identificarea şi afirmarea propriilor limite.
1. Fiți deschis în ce priveşte propriile limite şi lucrurile pe care nu le cunoaşteți.
2. Folosiți recomandările educaționale (vezi pagina 33).
3. Din când în când, acceptați că nimeni nu ştie totul şi că de aceea ne aflăm aici cu toții.
4. Încurajați cursanții să pună întrebări.
5. Distrați-vă.

6. Furnizați feedback. Mimați sau faceți comentarii de încurajare, în special când cineva furnizează un răspuns corect la o întrebare sau când cineva ridică o problemă importantă.

B. Combateți "nihilismul abordării critice" (Nici un studiu nu este perfect, aşa că ce rost are orice literatură?").
1. Selectați articole bune, în special la început.
2. Tratați articolul din perspectiva a ceea ce se cunoaşte deja în domeniul cercetării. Acesta poate fi un prim studiu clinic al unui tratament nou.
3. Întrebați cursanții unde ar dori să caute (sau, dacă ei doresc să facă cercetare, cum ar proiecta) un studiu mai bun pe această problemă clinică.
4. Reamintiți-le cursanților că ei trebuie să folosească ceea ce este disponibil în literatură pentru a lua o decizie clinică. Aplicarea abordării critice în luarea deciziei clinice este un proces pozitiv; nefolosirea ei poate avea ca rezultat adoptarea unor practici greşite. Folosirea unor practici greşite este mai nihilistă decât a întreba şi căuta răspunsul corect.
5. Separați problemele posibile şi nepericuloase de erorile fatale.
6. Ajutați cursanții să sorteze literatura şi activitatea clinică căreia i se adresează în trei categorii: categoric folositoare, incomplet testată şi categoric inutilă.
7. Reamintiți-le cursanților că poate fi greşeala editorilor şi nu a autorilor faptul că este furnizată informație insuficientă în articolul publicat.

C. Cum să folosim statistica.
1. Explicați diferența dintre semnificația statistică şi importanța clinică.
2. Folosiți tehnica "statisticile nu sunt importante". Fiind cel care conduce sesiune, nu permiteți ca ea să se transforme într-un curs de statistică. Spuneți-le membrilor de grup că metodele de studiu, eşantioanele, măsurătorile clinice, urmărirea lotului şi concluziile clinice sunt cele mai importante elemente şi că statistica este doar un instrument care ajută aceste procese. Dacă au fost folosite metode bune, investigatorii au folosit si metode statistice corecte (modelul "aveți încredere în ei"). Dacă au fost folosite metode

greşite, statistica nu ar fi putut nici o dată să salveze studiul („gunoi introduci - gunoi scoți", „broscoiul este broscoi şi nu un prinț").
3. Explicați metodele (corecte şi incorecte) de stabilire a mărimii eşantionului şi regula inversă a lui 3 din pagina 107.

Controlul asupra grupului în timpul sesiunii
A. Prezentați obiectivele sesiunii la începutul ei şi verificați pe parcurs dacă progresează, în special atunci când vi se pare că discuția pare a intra în criză.
B. Ordinea de zi a cursanților şi ordinea de zi a lectorilor.
1. Încercați să vă adaptați la agenda cursanților cât mai mult posibil. Ei nu vor învăța tot ce este de ştiut despre abordarea critică într-o singură sesiune - reamintiți-vă cât v-a luat dvs. ca să o învățați.
2. Lăsați grupul să-şi creeze propriul program pentru o sesiune specifică. Aceasta ar putea conduce într-un teritoriu neexplorat, dar adesea învățarea va fi stimulată. Un rezultat nefericit ar fi că s-ar putea ca scopul să nu fie atins, aşa că fiți în gardă pentru a vă asigura (şi, dacă nu puteți suporta haosul, alegeți dvs. direcția).
3. Faceți o evaluare finală pentru a vedea dacă au fot atinse toate obiectivele şi cum ați putea îmbunătăți următoarea sesiune, pentru a fi mai folositoare, mai centrată pe cursanți, mai activă, mai stimulativă şi mai distractivă.

C. Când există cursanți care încearcă să domine discuția, să îi domine pe alții sau "să le ştie pe toate', anunțați o pauză şi cereți grupului să discute sarcinile individuale în grup. Aceasta ar trebui să faciliteze discuții despre responsabilitățile individuale şi să furnizeze energie pentru ca indivizii să-şi asume mai multă responsabilitate (cei gălăgioşi să se calmeze şi cei tăcuți să fie mai activi).

D. Când indivizii sau întreg grupul tac şi nu participă (ceea ce nu este neobişnuit la prima sesiune):
1. Aşteptați cele „17 secunde magice". Nimeni nu poate rămâne liniştit mai mult de 5 secunde şi liderul care ştie (şi crede) asta poate aştepta orice grup sau membru, indiferent cât ar dura. Rețineți-vă de la a vă grăbi să umpleți liniştea cu propria voce sau, altfel,

cursanții vor şti că nu trebuie să îşi asume nici o responsabilitate pentru învățare.
2. Luați o pauză şi cereți membrilor grupului să discute responsabilitățile individuale care le revin în grup în ceea ce priveşte participarea.
3. Un posibil scenariu cu întrebări pentru a demara sesiunea: o problemă clinică + articolul clinic:
• Cum ar trebui să tratăm această problemă clinică?
• Ce anume din articolul clinic susține decizia clinică (dacă există unanimitate) sau diferitele decizii (dacă membrii grupului sunt în dezacord asupra managementului)?
• (La acest punct devine adesea clar că cineva, sau chiar tot grupul nu a citit articolul). Are toată lumea nevoie să revadă articolul? (Dacă da, ați putea să le oferiți 5 minute pentru a vedea ce pot extrage din el). Alternativ, le-ați putea cere să identifice caracteristicile unui articol care le-ar fi de mai mare folos, apoi să stabiliți paragrafele secțiunii de metode pe perechi de cursanți şi să le cereți să prezinte grupului despre cât de bine întâlneşte articolul nevoia lor de informație.
• În discuția următoare, disecați şi etichetați ghidurile de abordare critică (insistând asupra importanței lor generale, mai degrabă decât faptul că sunt sau nu respectate în articolul respectiv).
• Dacă grupul este stabil, le puteți da materialele, desemnând câte unul pentru fiecare pereche de cursanți, lăsându-l să lucreze câteva minute în grupuri de câte doi şi să prezinte grupului ce au concluzionat şi cum a influențat materialul decizia lor clinică.
• Care este concluzia şi ce putem folosi în practica noastră clinică? Sunt toți de acord?
• În ce problemă clinică am găsit rezolvarea? În care nu? Vedeți, omul cât trăieşte învață!
4. O altă întrebare pentru a antrena discuții: Metodele pot fi sigure, dar rezultatele sunt convingătoare? Trebuie subliniate concepte ca semnificația statistică comparativ cu cea clinică, numărul necesar a fi tratat etc.
E. Remedii pentru sindromul "tangenței" (învârtirea în jurul cozii!):
1. Reamintiți-vă că acest sindrom nu este întotdeauna, sau măcar obişnuit, o boală. De obicei conduce la competențe de lungă

durată în ariile din discuție, în special când elementele disparate sunt puse laolaltă de un lector priceput.
2. Umpleți spațiile albe pe o tablă (în conformitate cu schema voastră vizuală în ce priveşte lista jaloanelor relevante abordării critice) pe măsură ce grupul propune şi discută aspecte relevante. Aceasta va permite o discuție nestructurată în care cursanții pot produce criterii, puncte etc. în orice ordine care apare în mod natural, şi încheiați cu o trecere în revistă în care ordonați aceste idei.
3. Verificați-vă ceasul din când în când, pentru a evalua cum decurge activitatea. Dacă participarea este bună, nu trebuie să vă preocupe în mod special ordinea ideilor generate de cursanți, deoarece riscați să înăbuşiți creativitatea şi învățarea activă.
4. Încercați să interveniți cu elemente de legătură sau comentarii pentru a lega ceea ce ar putea părea a fi aspecte tangențiale la problema clinică.

F. Folosiți momentele când cursanții nu cad de acord asupra unei probleme întrebându-i pe ce dovadă (sau abordare clinică) se bazează. Când este posibil, rezolvați dilema folosindu-vă de alte ghiduri sau abordări critice, uneori poate cu alte interpretări ale aceleiaşi probleme clinice. Aceste reconcilieri pot fi folosite pentru a implica restul grupului şi a obține rezolvarea acelei problemei particulare.

G. Când un cursant vă pune o întrebare directă, direcționați întrebarea către un alt membru al staff-ului, printr-o pauză sau printr-o invitație. Acest truc poate rezolva două lucruri: (a) să crească participarea grupului şi să le arate că pot învăța unii de la alții, (b) vă oferă timp de gândire, în caz că răspunsul nu vă este la îndemână şi nu vreți să acceptați lucrul acesta prea repede!

Jargon
1. Explicați întâi un concept, apoi etichetați-l cu un termen uzual. Este chiar mai bine, să cereți grupului să explice conceptul.
2. Cereți cursanților care folosesc termeni tehnici să explice termenul pentru restul grupului.

În final

Reamintiți-vă că procesul de învățare a practicării şi predării MBD trece, de obicei, prin două sau trei etape:

1. Cursanții devin foarte buni în a descoperi erorile din articole (dar încă nu cunosc consecințele lor). Devin foarte critici şi riscă să devină veşnic nihilişti.
2. Progresează în a fi capabili să identifice atât prezența cât şi semnificațiile erorilor, astfel încât pot sesiza dacă erorile produc concluzii fals pozitive sau fals negative (şi pot fi reasigurați când ultimele conduc mai degrabă la o concluzie pozitivă, decât, la o relevanță clinică). Sunt pregătiți să facă analize de sensibilitate intuitive. V-ar plăcea, ca la sfârşitul seminarului, să ajungă şi cursanții dvs. cel puțin atât de departe.
3. Cursanții progresează mai departe şi sugerează (sau doresc să învețe despre) modul în care studiul care a produs dovada eronată ar fi putut fi proiectat sau executat în aşa fel încât să prevadă sau să evite erorile. Aceşti cursanți pot deveni interesați în a participa la cursuri suplimentare privind metodele de cercetare şi ar trebui să fie încurajați (subliniind că unii dintre colegii lor s-ar putea să nu dorească să urmărească aceste discuții metodologice ca parte a discuțiilor clinice).

3. Partea principală a sesiunii clubului de presă este petrecut într-o discuție legată de abordarea critică a dovezii găsite ca răspuns la problema clinică pe care membrii clubului au identificat-o în urmă cu două întâlniri în urmă (o vom numi A) şi despre care s-a selectat dovadă pentru studiu detaliat în urmă cu o sesiune. Dovada este abordată critic în legătură cu validitatea şi aplicabilitatea ei şi se ia o decizie despre dacă şi cum poate fi aplicată la viitorii pacienți aflați în îngrijire medicală. Aceasta este partea cu recompense a sesiunii şi trebuie făcut orice efort pentru a vă asigura că rezultatul final este obținut. În mod ideal, este realizat un rezumat în gen CAT, care poate fi folosit pentru recenzii şi să fie accesibil tuturor membrilor clubului de presă.

Ordinea acestor trei părți ale întrunirii clubului de presă poate fi inversată, depinzând de preferințele şi tendințele locale!

Runde mari şi conferinţe clinice

Cele mai multe spitale organizează sesiuni săptămânale în amfiteatru (sală de curs), fie pentru întregul personal al clinicii fie pentru unul dintre departamentele sale. Aceste întâlniri, care poartă diferite denumiri, pun în discuţie probleme de sănătate de interes comun şi încearcă să îndeplinească rolul de educaţie profesională continuă. Ele variază enorm în ceea ce priveşte subiectul discutat (de la medicină moleculară la reforma sanitară) şi în pasivitatea participanţilor.

O modalitate obişnuită este de a instrui auditoriul şi de a prezenta cazuri. Din păcate, după cum am văzut în Introducere, asemenea forme instrucţionale de EMC, deşi pot spori cantitatea de cunoştinţe, de obicei nu aduc schimbări în comportamentul clinic sau în creşterea calităţii îngrijirilor medicale.

Ar putea întoarcerea la acest model de întruniri în grup mare, folosite în trecut, să îmbunătăţească situaţia? Continuând cu această tradiţie şi accentuând unele principii de MBD, întrunirile ar putea lua o turnură diferită şi să antreneze auditoriul într-un mod activ. Tacticile sunt următoarele:

1. Rundele încep prin concentrarea asupra unui pacient concret, care este prezentat de moderator (când este posibil), sau cu imagini ale pacientului şi date clinice despre acesta.
2. Auditoriului i se cere să evalueze aceste informaţii, să emită opinii privind starea de sănătate a pacientului, asupra diagnosticului, prognosticului sau implicaţiilor terapeutice şi să raporteze opiniile lor individuale ansamblului prin ridicarea mâinii. Pentru a elimina jena şi a încuraja participarea, această raportare poate fi făcută anonim bifând formele diagnostice şi apoi executând două sau trei schimburi între vecini astfel încât ulterior voturile să nu mai poată fi recunoscute ca reprezentând opinia personală a persoanei.* Desigur, această soluţie nu este necesară în săli echipate cu sisteme electronice de votare, anonime.
3. Abordarea critică a dovezii relevante privind diagnosticul, managementul sau al altor aspecte ridicate de caz este prezentată într-o manieră interactivă, cerând auditoriului să ofere opţiuni asupra validităţii şi aplicabilităţii.
4. La sfârşitul rundei este furnizat un material, care rezumă atât dovada relevantă şi cât şi ghidurile de abordare critică pentru

determinare validității şi aplicabilității ei clinice.

În acest mod, un auditoriu participant activ, nu numai că ia atitudine asupra diagnosticului şi tratamentului adecvat al unui pacient real, dar este şi un antrenament continuu, iar setul de linii directoare primit poate fi aplicat şi în alte situații similare.

Cursuri (pentru studenți din anii preclinici şi clinicieni de toate vârstele şi din toatele stadiile de pregătire)

Această intrare poate părea a fi în afara subiectului! Cum ar putea cursurile, în special pentru studenți din anii preclinici, fără aptitudini sau gândire clinică, să se concentreze într-un mod activ, interactiv asupra îngrijirii pacienților individuali? Ei bine, se poate, pe baza a două modele. În primul rând, chiar studenții de anul întâi au deja o experiență de viață în legătură cu o arie largă de boli: toți se tem să nu se îmbolnăvească de SIDA, cei mai mulți au câte o rudă cu boală cardiacă simptomatică şi mulți cunosc pe cineva cu cancer de sân. În prima zi de şcoală, ei posedă o arie de exemple clinice personale care poate acoperi întreaga gamă de subiecte ale MBD. În al doilea rând, există căi neortodoxe de a angaja săli de curs umplute cu studenți în moduri care încurajează învățarea activă în jurul MBD. Acest lucru îl putem explica cel mai bine printr-un exemplu şi anume, e vorba de un curs de biostatistică şi epidemiologie ținut la Oxford cu studenți din anul întâi.*

1. Este prezentat un scenariu clinic (pe retroproiector), care include istoricul bolii şi examinarea fizică a unui pacient pentru care vorbitorul a fost chemat de urgență la camera de gardă (pe scurt, un bărbat mirosind a alcool şi excremente care acuză o distensie abdominală rapidă).
2. Studenților li s-a cerut, ca în grupuri de câte doi, să-şi noteze cele mai importante două fapte pacient şi cele mai probabile explicații

** Acest model funcționează! Autorul a folosit această abordare de 100 de ori, cu auditorii clinice de pe cinci continente şi a calculat că produce rate de participare de peste 80%. O înregistrare video cu o asemenea rundă (*Dezacord clinic în privința unui pacient cu disfagie*) este disponibilă la Centrul pentru MBD din Oxford.*

privind motivele prezentării acestuia la medic. Lectorul părăseşte apoi încăperea pentru 5 minute.

3. La întoarcere (în sunetul a 60 de discuții active!), studenți prezintă modul lor de gândire şi devine clar că există consens preclinic remarcabil în ceea ce priveşte aspectele "clinice" ale diagnosticului.
4. Studenților li se cere apoi să identifice următoarea parte a dovezii, cea mai folositoare, privind explicarea diagnosticului şi să pună în discuție precizia şi acuratețea semnelor clinice şi simptomelor, folosind sensibilitatea, specificitatea, probabilitățile pre- şi post-test, rata probabilității şi alți indicatori, care vor fi folosiți ulterior cu ajutorul celui care conduce cursul.
5. O dată ce diagnosticul şi tratamentul inițial au fost discutate, apare problema managementului de lungă durată şi este distribuit un articol dintr-o revistă care prezintă un studiu randomizat. Studenților li se cere să formeze grupuri de câte patru pentru a adopta şi susține poziții asupra faptului dacă tratamentul susținut de acest articol ar trebui sau nu oferit pacientului. Lectorul părăseşte apoi sala pentru 10 minute.
6. La întoarcere (în zgomotul a 30 de dezbateri terapeutice!), studenții îşi expun din nou raționamentele şi de ce au decis să accepte sau să respingă recomandările terapeutice prezentate în articol. Discuția introduce încă o mulțime de subiecte metodologice în jurul statisticii descriptive şi inferențiale, semnificație statistică, măsuri clinice ale eficacității şi alte noțiuni care vor fi folosite în continuarea cursului.

Ceilalți lectori din acest curs au continuat să facă referiri la pacientul respectiv, pe măsură ce explicau noi principii şi metode de epidemiologie şi biostatistică. Studenții au remarcat (pe lângă satisfacție) o creştere semnificativă a înțelegerii unor metode epidemiologice şi statistice.

Workshop-uri despre cum să practici MBD

* *O înregistrare video a acestui curs (*A Stercoraceous Man with a Swollen Abdomen*) este disponibilă la Centrul pentru MBD din Oxford.*

Deşi cursanții clinicieni pot să-şi însuşească deprinderile necesare practicării MBD la „locul de muncă", pe măsură ce înaintează în carieră (şi acesta este singurul loc în care învață cum să integreze dovada externă cu experiența clinică individuală şi să aplice sinteza la pacienți), mulți cursanți preferă, forme de pregătire concentrată şi focalizată pe anumite elemente abordate critic. În ultimii 15 ani, asemenea ocazii au existat sub formă de workshop-uri cu o durată de la câteva ore la câteva zile. Produs la Universitatea McMaster din Canada, formatul de workshop s-a răspândit în alte centre şi țări şi au fost organizate de diverse grupuri academice şi profesionale, inclusiv un grup de studenți în medicină din Marea Britanie care, nerăbdători cu ritmul schimbării în educația medicală universitară, au organizat şi au derulat propriul lor workshop de 5 zile!* Workshop-urile au patru elemente în comun.

În primul rând, învățarea este bazată pe problemă şi se derulează, de obicei, în jurul scenariilor clinice descriind pacienți adevărați care au fost în îngrijirea uneia dintre facultăți, fiind însoțită de dovada provenită dintr-o cercetare relevantă (de obicei din literatura clinică). Cursanții sunt invitați să pună întrebări şi să răspundă la ele, în legătură cu respectiva situație clinică. Inițial, dovada externă este furnizată, dar mai târziu ea poate fi rezultatul căutărilor întreprinse chiar de participanți. Se aşteaptă ca la sfârşitul workshop-ului, participanții să fie capabili să-şi formuleze propriile întrebări privind pacienți lor. Un exemplu de scenariu clinic este prezentat în Tabelul 4.6.3 şi, de asemenea, există „pachete" similare pentru fiecare dintre discipline (medicină internă, chirurgie, medicină generală etc.), privind aspecte de diagnostic, prognostic, terapie, controale, efecte adverse, analiză economică şi calitatea îngrijirii.

În al doilea rând, activitatea are loc, de obicei, în grupuri mici, de 5-10 participanți, cu unul sau doi facilitatori care sunt pregătiți să predea MBD pentru grupuri mici. Acest lucru creează un mediu care încurajează învățarea activă şi adesea imită condițiile în care echipa clinică ce foloseşte MBD îşi desfăşoară activitatea în mod curent. În timp ce se evită cu grijă tratamentele comportamentale, aceste grupuri pregătesc şi încurajează participanții pentru a lucra mai bine şi mai

** La acest OCCAMS (Oxford Conference on Critical Appraisal for Medical Students) au participat studenți din Anglia, Scoția, Irlanda de Nord, Germania, Suedia şi Croația.*

eficient în cadrul unei echipe, prezentând şi urmărind reguli ca cele din Tabelul 4.6.4. Fiecare şedinţă a grupului începe prin stabilirea unui program al întâlnirii (inclusiv timp pentru pauze, evaluare, planificare viitoare); se stabileşte problema clinică ce va fi abordată, rolurilor membrilor grupului, sarcinilor educaţionale şi dovada ce trebuie analizată; pornirea (cerând "time out" când desfăşurarea sau subiectul devin greoaie); evaluarea sesiunii; planificarea următoarei întâlniri. Astfel, învăţarea se bazează pe cele cinci trepte care formează capitolele majore ale acestei cărţi:

1. formularea de întrebări la care să se poată răspunde;
2. căutarea celei mai bune dovezi (workshop-urile includ, de obicei, lectori din rândul bibliotecarilor cu experienţă în predarea tehnicilor de căutare);
3. abordarea critică a dovezii (tema principală a celor mai multe workshop-uri);
4. integrarea dovezii cu experienţa clinică individuală şi aplicarea ei în practică (acest element poate fi realizat doar când workshop-urile sunt programate la intervale mai lungi de timp, cu responsabilităţi clinice obişnuite între sesiuni); şi
5. auto-evaluarea.

Este bine ca la aceste workshopuri, pe lângă participanţii interesaţi în mod special, care sunt receptivi la MBD, să fie acceptate şi persoane mai sceptice, care pot aduce importante contribuţii şi poate vor fi convinşi să pună în practică ce au învăţat. Cele mai multe evaluări sugerează că grupurile mici formate din clinicieni aparţinând aceleiaşi discipline (ex. medicină generală, chirurgie, nursing etc.) învaţă cel mai bine, deoarece ei pot lucra pe scenarii specifice specialităţii lor şi îşi dau seama mai repede cum ar putea aplica în practică cele învăţate. Excepţiile de la această regulă sunt epidemiologii şi biostatisticienii, care sunt adesea folosiţi pentru a lucra în grupuri disparate şi pot contribui în orice formulă. Jocul şansei şi al numerelor mici (specialităţile chirurgicale sunt adesea sub-reprezentate) realizează uneori combinaţii neobişnuite de specialităţi şi acestea, adesea, necesită o atenţie suplimentară pentru a fi siguri că sunt prezentate scenarii alternative pentru a menţine crescut interesul tuturor participanţilor.

Tabelul 4.6.4 Cum reuşesc grupurile mici să înveţe MBD (sau orice altceva)

Tabelul 4.6.3 Un scenariu clinic pentru a iniția învățarea orientată pe problemă în jurul unui aspect de terapie

Aflați că un bărbat de 54 ani cu diabet zaharat tip II (tratat cu antidiabetice orale), al cărui infarct miocardic l-ați tratat în urmă cu 6 luni, a decedat subit la domiciliu. Întrebându-vă dacă ați fi putut face mai mult pentru el, vă revedeți însemnările despre el şi vi se confirmă că a fost, de fapt, un IM inferior cu risc redus, fără complicații, glicemia fiind crescută la internare -13 mmol/L (234 mg%), dar a scăzut după 3 zile.

În privința succesului urmăririi DZ tip II, în scopul prevenirii sau evitarea retinopatiei sau al neuropatiei, vă întrebați dacă un tratament mai agresiv al DZ tip II ar fi putut evita decesul lui prematur. Pe de altă parte, vă reamintiți foarte bine cum unul dintre profesorii voştri din facultate insista că insulina are potențial aterogen şi că ar trebui să reduceți dozele de insulină când diabeticii au angină pectorală.

Aşa că, formulați întrebarea clinică: "Printre pacienții cu DZ tip II care prezintă un infarct miocardic, controlarea nivelului glicemiei scade riscul lor de deces?"

De unul singur sau cu ajutorul bibliotecarului de la centrul dvs. local de studii postuniversitare, găsiți articolul ataşat: Malmberg şi col. - Studiul randomizat privind tratamentul cu insulină+glucoză în perfuzie, urmat de insulină subcutanată la pacienții diabetici cu infarct miocardic acut (Studiul DIGAMI). J Am Coll Cardiol 1995; 26; 57-65. *

Citiți-l (pentru a vă ajuta, am inclus articole dintr-o carte despre cum să citiți articolele clinice) şi decideți:

1. articolul răspunde la întrebarea voastră;
2. dacă DA, care este răspunsul;

dacă dvs. şi colegii din spitalul unde lucrați ar trebui să revizuiască cum tratați pacienții diabetici cu infarct miocardic.

**Malmberg K et al Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI Study). J Am Coll Cardiol 1995; 26; 57-65.*
Poate fi de asemenea găsit pe versiunea ACP Journal Club/Evidence-Based Medicine sau via MEDLINE folosind termenii: diabetes mellitus AND myocardial infarction AND publication type=randomized controlled trial.

1. Prin asumarea responsabilității (individuale şi de grup) de a învăța şi de a fi prezent; prin învățarea numelor colegilor, intereselor şi obiectivelor; prin respectul reciproc; prin contribuția la, acceptarea şi susținerea regulilor de comportament individuale şi de grup, inclusiv confidențialitatea; acceptând şi susținând atât obiectivele generale ale grupului cât şi planurile detaliate stabilite pentru fiecare sesiune; prin urmărirea planurilor şi aspectelor stabilite, inclusiv îndeplinirea rolului primit; prin ascultare (concentrare şi analiză, mai degrabă decât a pregăti pur şi simplu propriul răspuns la ceea ce s-a vorbit) şi prin participare (inclusiv consolidare şi rezumare).
2. Prin urmărirea şi (folosind "time in/time out"*) sublinierea elementelor pozitive şi corectarea celor negative în ceea ce priveşte:
• desfăşurarea, legat de metodele educaționale folosite (subliniind contribuțiile pozitive şi metodele de predare; propunând strategii pentru îmbunătățirea celor mai puțin eficiente) şi de responsa-bilitate (identificând comportamente, nu motive; încurajând [ex. Prin contact vizual, verbal] pe cei care nu participă; liniştindu-i [ex. Mutându-l lângă lider] pe cei care participă în mod excesiv); şi
• conținutul: aspecte sau principii / strategii / tactici neclare, nesigure sau incorecte.
3. Prin auto-evaluare, evaluare reciprocă, de grup, a sesiunii şi programului cu candoare şi respect, accentuând ceea ce a decurs bine (şi ar trebui păstrat) şi identificând ceea ce a decurs slab, concentrându-vă pe strategii de corectare / îmbunătățire a situației.

* „Time in" pentru părțile de predare / învățare ale sesiunii, în special când se folosește procedura de comunicare pe roluri, "time out" pentru discuții ale metodelor de predare / învățare eficientă / ineficientă şi comportamentului de grup / individual.

În al treilea rând, se rezervă suficient timp pentru întâlnirile în grup redus, studiului individual şi discuțiilor ad-hoc. Materialele educative sunt trimise mult în avans (subliniem că nu toate trebuie să fie studiate înaintea workshop-ului!). Un plan al unui asemenea workshop este prezentat în Tabelul 4.6.5. Liderii se întâlnesc zilnic pentru a analiza

progresele, pentru a face unele modificări în desfăşurarea workshop-ului şi pentru a identifica şi rezolva problemele legate de funcționarea şi învățarea în grup (pregătirea lor are loc în workshop-urile „Cum se predă MBD", descrise în Capitolul 5). Sesiunile plenare sunt reduse la minimum posibil şi se ocupă doar cu aspectele care pot fi comunicate cel mai bine printr-un discurs sau într-un format cu participare discurs-auditoriu (o trecere în revistă a MBD, cum să pui întrebări la care să se poată răspunde, introducere în căutarea informațiilor etc.), un feedback final şi o evaluare în care participanții completează formularele de evaluare şi sugerează modificări pentru workshop-uri viitoare.

Unele workshop-uri sunt ținute în sesiuni de o zi sau de jumătate de zi, într-un interval de timp mai mare. Mai puțin eficiente pentru organizatori, acestea se combină adesea cu cluburile de presă descrise mai sus şi furnizează mai multe ocazii pentru integrarea abordărilor critice cu experiență clinică individuală pe măsură ce abilitățile MBD sunt dobândite.

În al patrulea rând, participanții şi organizatorii păstrează legătura după workshop-uri a continua schimbul de idei despre cum să se practice MBD, cum să se îmbunătățească workshop-urile viitoare şi pentru ca unii dintre participanți să poată trece la nivelul următor şi nu doar de a practica MBD, ci de a îl şi preda în acelaşi timp. Aceste workshop-uri vor fi descrise în Capitolul 5.

Informații suplimentare

Folosiți paginile de Internet pentru a trece în revistă resursele educaționale ale Centrului pentru Medicină Bazată pe Dovezi din Oxford la adresa: http://cebm.jr2.ox.ac.uk/

Persoanele interesate în participarea sau organizarea unor workshop-uri despre cum să practici MBD pot contacta fie Departamentul Epidemiologiei Clinice şi Biostatisticii la Universitatea McMaster (1200 Main Street West, Hamilton, Ontario, Canada L8N 3Z5) sau oricare dintre Centrele de Practică Bazată pe Dovezi din UK (de exemplu: http://cebm.jr2.ox.ac.uk/ vă va duce la Website-ul pentru Centrul de Medicină Bazată pe Dovezi din Oxford).

Tabelul 4.6.5 Un plan tipic pentru un workshop gen “cum să practici” MBD.

Ora	Duminica	Luni	Marti	Miercuri	Vineri	Sâmbata
08,00		întâlnirea tutorilor				
09,00		Sedinta in plen privind formularea de întrebări, căutare etc.				Grupuri mici
10,00		Grupuri mici	Grupuri mici	Grupuri mici	Grupuri mici	
11,00						Evaluare
12,00		Masa de prânz				Ramas-bun
13,00		Studiu individual sau grupuri ad-hoc sau sesiune de căutare individuală				
14,00	Intâlnirea tutorilor					
15,00						
16,00	Grupuri mici	Grupuri mici	Grupuri mici	Grupuri mici	Grupuri mici	
17,00						
18,00	Cina					
Seara	Social	Studiu	Social	Studiu	Social	

5 Evaluarea

Cel de-al cincilea pas în practicarea MBD este autoevaluarea şi vă vom arăta în acest ultim capitol câteva moduri cum puteți proceda. De asemenea, vom prezenta pe scurt rezultatele unor autoevaluări făcute de alții, şi o scurtă sinteză a evaluării unor moduri de predare şi învățare a MBD. În final, vom descrie cel de-al doilea model de workshop MBD, care este disponibil pentru cei ce ştiu deja cum să "folosească" MBD şi doresc să învețe cum se poate preda MBD.

Cum ați putut deduce, noi credem că cele mai bune evaluări asupra performanțelor dvs. sunt cele pe care le proiectați şi le efectuați singuri. Ca atare, această parte a capitolului va descrie câteva abordări generale ale autoevaluării şi oferă libertatea proiectării şi a execuției. De asemenea, vom prezenta câteva mijloace care vă pot ajuta în autoevaluare, mijloace disponibile în website-ul nostru din Internet.

Tabelul 5.1 prezintă câteva întrebări pe care le puteți pune cu privire la performanța dvs. de a formula întrebări la care se pot da răspunsuri. Mai întâi, desigur: obişnuiți să puneți întrebări? Ați avut vreo dată timpul şi motivația necesare să vă cunoaşteți nevoile de informații într-o manieră pe care să o puteți urmări până la obținerea unei concluzii utile din punct de vedere clinic? Dacă nu, credem că veți recunoaşte că ați lăsat să treacă pe lângă dvs. multe ocazii de a învăța şi de a vă îmbunătăți performanța clinică. V-ar putea folosi indicațiile din Capitolul 1 privind punerea de întrebări cu cele patru componente sau folosirea recomandărilor (rețetelor) educaționale? Ar trebui să vă găsiți câțiva colegi cu care să încercați o formă de educație în grup? Când colegii dvs. iau o decizie privind cel mai potrivit diagnostic sau de conduită terapeutică într-o problemă clinică, i-ați întrebat vreo dată: "care este dovada pe care te-ai bazat?"

Faptul că obişnuiți să puneți întrebări, înseamnă că aveți şanse mai mari în a formula întrebări la care se poate da un răspuns? Atâta timp cât rata succesului dvs. este suficient de mare spre a continua cu punerea întrebărilor, nu credem că trebuie să vă îngrijorați, mai cu seamă când puneți întrebări mai grele (care se bazează pe dovezi externe insuficiente). Însă dacă vă descurajați, atunci este timpul să vorbiți cu mentorii sau colegii care au un succes mai mare şi să vedeți dacă puteți învăța de la ei. Oricum, s-ar putea să doriți să comparăm întrebările dvs. cucele ale colegilor respectați, care au o pasiune din furnizarea îngrijirilor bazate pe cele mai bune dovezi curente. Aceasta

Tabelul 5.1 O autoevaluare a modului de punere a întrebărilor la care se poate da un răspuns

1. Obişnuiţi să puneţi întrebări?
2. Obişnuiţi să:
   - folosiţi indicaţiile despre formularea întrebărilor cu patru elemente?
   - folosiţi recomandările (reţetele) educaţionale?
   - vă întrebaţi colegii "Care este dovada pe care vă bazaţi?"
3. Este în creştere rata succesului dvs. în a formula întrebări la care să se poată răspunde?
4. Cum sunt întrebările dvs. în comparaţie cu cele ale colegilor respectaţi?

va fi o şansă pentru amândoi de a învăţa!

Dacă însă, mai aveţi dificultăţi în a pune întrebări la care să se poată răspunde, s-ar putea să doriţi să participaţi la un workshop despre cum se practică MBD. Informaţii privind atelierele de lucru din Canada şi Regatul Unit sunt disponibile în Website-ul Centrului MBD din Oxford.

Tabelul 5.2 prezintă unele întrebări pe care le puteţi pune privind performanţa dvs. în căutarea celei mai bune dovezi externe. Din nou: obişnuiţi să căutaţi dovezi? Cunoaşteţi sursele cele mai bune pentru găsirea dovezilor curente în specialitatea dvs.? Dacă nu, aceasta se datorează faptului că nu aveţi acces imediat la hardware-ul (calculator etc.) şi software-ul (programe de calculator) corespunzătoare? Va avea vreo dată la dispoziţie cabinetul sau spitalul dvs. (sau o altă instituţie) hardware-ul, software-ul şi resursele corespunzătoare, acolo unde vă desfăşuraţi activitatea clinică, sau e timpul să le procuraţi singur? Dacă aţi pornit căutarea pe cont propriu, vă descurcaţi în găsirea dovezii externe utile dintr-un şir crescând de surse şi vă creşte eficienţa căutării? De exemplu, autorii sunt obişnuiţi în a-şi "porni" laptop-urile (calculatoarele portabile) pentru a "zburda" - înainte şi înapoi - în căutări pe CD-uri (Compact Disk-uri) cu manuale medicale, colecţii de recenzii sistematice (din Cochrane Library), publicaţii secundare (precum *ACP Journal Club* şi *Evidence-Based Medicine*), căutări în publicaţii primare (folosind unul dintre sistemele MEDLINE), în agendele medicale

naționale şi în altele de acest gen, dar au întâlnit şi clinicieni de prestigiu care nu se descurcă la fel de uşor!

Vă folosiți de titluri MeSH, tezaurul de cuvinte (thesaurus) şi limitatori de căutare şi de text liber în timpul căutării în MEDLINE? Un mod eficient de a vă autoevalua abilitățile este de a ruga un bibliotecar cu experiență în căutarea dovezilor, sau un alt coleg respectat să repete o căutare pe care ați făcut-o deja, şi apoi să comparați strategia de căutare cât şi utilitatea dovezii (dovezilor), cu ale dvs. Procedând în acest fel, veți avea trei beneficii: abordarea însăşi, ocazia de a învăța cum se poate proceda mai bine, şi recolta de dovezi externe privind problema clinică care v-a îndemnat la căutare.

Dacă încă mai aveți probleme cu eficiența şi eficacitatea căutării dvs., ar fi înțelept să consultați cea mai apropiată bibliotecă medicală pentru a împrumuta un curs sau un tutorial [demonstrație multimedia pe CD; n.t.], astfel încât să puteți ajunge la nivelul de îndemânare necesar îndeplinirii acestui obiectiv important al MBD.

Tabelul 5.3 prezintă unele întrebări pe care le puteți folosi pentru a vă autoevalua capacitatea de abordare critică a unei dovezi externe din punct de vedere al validității şi al utilității sale potențiale. Încă de la început, obişnuiați să abordați critic dovezile externe găsite? Dacă nu, puteți identifica obstacolele şi să le îndepărtați? Din nou, s-ar

Tabelul 5.2 O autoevaluare privind capacitatea de a găsi cea mai bună dovadă externă

1. Obişnuiți să căutați dovezi?
2. Cunoaşteți cele mai bune surse de dovezi curente pentru specialitatea dvs.?
3. Aveți acces direct la hardware-ul şi software-ul de căutare şi la cea mai bună sursă de dovezi pentru specialitatea dvs.?
4. Găsiți dovada externă utilă dintr-un număr de surse în continuă creştere?
5. Ați devenit mai eficace în căutarea dvs.?
6. Folosiți titluri (cuvinte cheie), tezaurul de cuvinte şi limitatori MeSH când căutați în MEDLINE?
7. Cum sunt căutările dvs. comparativ cu cele ale bibliotecarilor specializați în căutare sau cu ale colegilor respectați, pasionați de asigurarea celei mai bune îngrijiri curente a pacientului?

putea să descoperiți că lucrând ca membru al unui grup (sau în genul cluburilor de presă pe care l-am descris în Capitolul 4) nu numai că v-ar putea ajuta în a progresa, ci să vă dea şi un feedback privind propria performanță.

O dată ce ați pornit, v-ați putea întreba dacă indicațiile privind abordarea critică vi se par tot mai uşor de folosit. Majoritatea clinicienilor afirmă că aşa se întâmplă de obicei, însă identifică una sau două indicații care continuă să îi încurce. Aceasta e o situație în care lucrul în grup poate identifica şi rezolva rapid o astfel de dificultate. Puteți apoi să vedeți cât de precis şi eficient ați devenit în aplicarea unora dintre indicatorii folosiți în abordările critice (precum likelihood ratio, NNT-urile şi altele asemenea). Aceasta s-ar putea face prin compararea rezultatelor dvs. cu cele ale colegilor care evaluează aceeaşi dovadă, sau prin extragerea rezultatelor brute dintr-un articol al cărui rezumat a apărut într-una dintre publicațiile secundare (reviste de rezumate, recenzii), efectuarea calculelor şi apoi comparându-le cu concluziile rezumatului din revista respectivă.

La nivelul cel mai avansat: sunteți acum în stare să creați CAT-uri (critical appraisal topics)? Dacă utilizați un CAT-Makers, cum se compară calculele dvs. brute cu cele făcute de software? În fine, dacă puteți să găsiți o copie a CAT-ului pe care tocmai l-ați întocmit într-una din bibliotecile de CAT sau în vreo bază de date, puteți să vă faceți prieteni şi să vă comparați notele cu cele ale unui coleg ce poate fi chiar pe alt continent.

Tabelul 5.4 prezintă unele elemente ale autoevaluării aptitudinilor dvs. de a integra abordările critice în experiența dvs. clinică şi în a pune rezultatele în practică. Nu în mod surprinzător, lista începe prin a vă sugera

Tabelul 5.3 O autoevaluare privind capacitatea de a aborda critic o dovadă din punct de vedere al validității şi al utilității sale potențiale

1. Obişnuiți să evaluați critic dovada externă găsită?
2. Devin indicațiile de abordare critică mai uşor de aplicat?
3. Deveniți mai precis şi mai eficient în aplicarea unora dintre măsurile folosite pentru abordarea critică (precum likelihood ratio, NNT-urile şi altele)?
4. Vă notați rezultatele într-o bază de date gen CAT?

să vă întrebați dacă integrați abordările critice făcute în practica dvs. Întrucât eforturile pe care le-ați investit în cei trei paşi anteriori sunt în mare măsură irosiți dacă nu îl puteți face pe acest al patrulea, merită să vă gândiți şi să faceți ajustări privind modul cum vă cheltuiți timpul şi energia dacă nu păstrați direcția. Încă o dată, discuția cu un mentor (tutore) sau lucrând ca membru al unui grup v-ar putea ajuta să depăşiți acest eşec, precum v-ar ajuta şi participarea la un workshop de MBD. O dată ce veți relua cursul, v-ați putea întreba dacă deveniți mai precis şi eficient în ajustarea unora dintre măsurile folosite în abordarea critică, astfel ca ele să poată fi adaptate pacienților dvs. individuali. Ați fost în stare să găsiți sau să stabiliți în vreun fel probabilitățile pre-test cele mai adecvate pacienților dvs. şi tulburările pe care le căutați la ei în mod curent? Deveniți mai versat în modificarea indicatorilor, precum NNT-ul, spre a avea în vedere F-ul pentru pacientul dvs.?

O cale de a vă testa aptitudinile crescânde în această integrare este de a vedea dacă puteți să le folosiți la explicarea (şi, poate, chiar la rezolvarea!) dezacordurilor (neînțelegerilor) privind deciziile manageriale. De exemplu, un coleg de al nostru mai în vârstă a ocolit decizia noastră de a trata o pacientă cu fibrilație atrială nevalvulară, care avea risc embolic scăzut, cu aspirină în loc de coumadin. Într-o discuție ulterioară, am reuşit să facem lumină (dar şi "înfierbântare"), arătând cum ponderi diferite atribuite de către cele două părți (şi de către pacient) NNT-urilor şi NNH-ului pacientului, puteau explica (dacă nu chiar rezolva!) diferența de opinii.

Tabelul 5.4 O autoaevaluare a integrării aprecierilor critice cu îndemânarea dvs. clinică şi a aplicării rezultatului în practica dvs. clinică

1. Obişnuiți să integrați abordările critice în practica dvs. de zi cu zi?
2. Deveniți mai precis şi eficient în ajustarea unor măsuri de abordare critică pentru ca ele să li se potrivească pacienților dvs. individuali (probabilități pre-test, NNT/F, etc.)?
3. Puteți să explicați (şi să rezolvați) disensiuni de decizie managerială în termenii acestei integrări?
4. Ați efectuat analize ale deciziilor clinice?
5. V-ați evaluat performanțele privind stabilirea diagnosticului, terapiei sau alte domenii de interes pentru MBD?

Deşi o autoevaluare soldată cu rezultate bune ar trebui să ofere satisfacție şi mândrie oricărui clinician, s-ar putea să doriți să mergeți chiar mai departe şi să vă întrebați dacă ați făcut vreo analiză a deciziilor clinice, sau dacă ați efectuat vreo evaluare a calității performanțelor dvs. în domeniul diagnosticului, terapiei sau a altor domenii. Evaluările (evaluarea calității) practicii clinice pot fi importante din două motive. Mai întâi, ele ne pot spune cât de buni clinicieni suntem. În al doilea rând, şi cel mai important, adesea cuprind strategii- în special feedback individualizat - despre care Secțiunea 4.6 ne-a învățat că poate avea un efect foarte pozitiv asupra performanței noastre clinice.

Evaluările pot avea loc la diverse nivele de complexitate şi multe spitale au comitete de auditare (evaluare a calității) bine puse la punct, cu personal încadrat cu normă întreagă. Deoarece această carte se adresează clinicienilor individuali, nu vom acorda spațiu evaluărilor efectuate la aceste nivele superioare de complexitate.* Mai degrabă, ne vom concentra pe evaluări ce pot fi realizate de către clinicienii individuali şi de către echipele lor. Dată fiind tendința acestei cărți, nu îi va surprinde pe cititori să afle că noi am preceda orice auditare de o corespunzătoare abordare critică a dovezilor cum că despre orice act clinic, pe care intenționăm să îl auditățm, a fost realmente probat şi că are ca rezultat mai mult bine decât rău (sau un acelaşi bine pentru mai puține resurse), iar cititorii care se miră de această atenționare, ar trebui să studieze Secțiunea 4.6.

O dată ce avem dovezi că anumiți pacienți cu anumite tulburări- dacă sunt diagnosticați şi îngrijiți într-un anumit fel - se bucură de rezultate semnificativ mai bune, avem o bază pentru a efectua evaluarea calității acelei îngrijiri. Dacă, de exemplu, găsim dovezi solide că pacienții heparinizați pentru tromboză venoasă profundă au o evoluție favorabilă atunci când ating nivele terapeutice de TTP în 24 de ore de la inițierea tratamentului, avem o bază a unei evaluări continue a unor pacienți din serviciul nostru. În mod similar, putem monitoriza timpul scurs până la instituirea terapiei trombolitice la pacienții suspectați de infarct miocardic, sau proporția unor pacienți cu risc crescut, cu fibrilație atrială ne valvulară, care primesc tratament anticoagulant adecvat. În plus, deoarece pacienții necesită un diagnostic

---

* *Acestea sunt descrise într-o altă carte:* Evidence-Based Healthcare *de Muir Gray*

precis înainte de a beneficia de un tratament eficace, evaluarea procesului de diagnosticare este, de asemenea, bine venită. Tactici exacte pentru efectuarea unor astfel de evaluări au fost publicate, una dintre lucrări fiind citată în Bibliografia suplimentară de la sfârşitul acestui capitol.

Putem, de asemenea, executa evaluări ale calității practicii individuale sau în echipă prin gradul de folosire al MBD în procesul de diagnostic sau tratament şi în momentul când această carte vedea lumina tiparului, această metodă era deja folosită de un număr apreciabil de clinicieni. Ceea ce i-a stimulat a fost faptul că se aprecia că doar 20% din numărul îngrijirilor clinice se bazau pe dovezi ştiințifice solide.* Unul dintre primele studii a fost realizat în serviciul clinic al lui DLS din Oxford, unde la data externării, morții sau a reținerii în spital, la sfârşitul lunii evaluate, fiecare pacient era discutat într-o întâlnire de echipă şi s-a ajuns la un consens în privința diagnosticului primar (boala, sindromul, sau condiția în întregime; sau, când pacientul avea mai multe diagnostice, cel care a determinat internarea pacientului) şi în privința intervenției primare (tratamentul, sau altă manevră ce reprezenta încercarea noastră cea mai importantă de vindecare, ameliorare sau de îngrijire pentru diagnosticul primar). Intervenția primară a fost apoi extrasă din „baza de resurse de MBD" de către consultant, sau din alte surse (texte medicale, sau - dintr-o bază de date bibliografice computerizată - din literatura publicată) şi era clasificată într-una din trei categorii: intervenții a căror valoare (sau lipsa de valoare) este stabilită de unul (sau mai multe) studii controlate randomizate (RCT), sau, mai bine, din recenzii sistematice ale unor asemenea studii; intervenții a căror validitate aparentă este atât de ridicată încât studiile randomizate privind valoarea lor erau unanim considerate ca nefiind necesare, iar unele - dacă implicau tratamente placebo - neetice; şi, intervenții de uz curent, care însă nu se încadrau în nici unul dintre criteriile de mai sus.

Dintre cei 109 pacienți diagnosticați în acea lună, 90 (82%) erau considerați - în baza criteriilor stabilite dinainte - a fi beneficiat de intervenții bazate pe dovezi. Intervenția primară pentru 53% din pacienți era bazată pe una sau mai multe studii randomizate sau pe recenzii sistematice ale unor studii, 21 fuseseră deja incluşi în „bază de resurse de MBD", generată de-a lungul anilor precedenți de către respectivul medic autor,

** În 1963 estimarea era de 9,3%! (Forsyth G An enquiry into the drug bill. Medical Care 1963; 1: 10-16).*

în timpul lecturilor țintite pe pacient (şi adesea sintetizate sub forma CAT-urilor descrise în Secțiunea 3b7) şi - în consecință - disponibile în momentul când s-au luat deciziile de tratament. Celelalte şapte erau identificate câteva ore mai târziu, prin căutare în literatură de către un membru al echipei, şi ca atare, confirmau doar decizia luată anterior. Un alt grup de 29% dintre pacienți primeau intervenții, asupra cărora se căzuse de comun acord, bazate pe dovezi neexperimentale convingătoare, iar 18% primeau o îngrijire simptomatică şi de susținere, fără dovezi cum că ea ar fi superioară unei alte intervenții. Această evaluare a confirmat atât că medicina generală efectuată în clinicile de medicină generală cu pacienți internați poate fi bazată pe dovezi şi, de asemenea, a ilustrat modul cum un model de citire bazată pe dovezi pornind de la un pacient şi beneficiind de o metodă de stocare a rezultatelor acestor lecturi - poate furniza dovada utilă în momentul şi în locul unde ele ar putea fi cele mai eficace şi educative.

Au fost realizate şi alte evaluări similare care au confirmat că îngrijirea bazată pe dovezi se putea asigura la 65% din pacienții dintr-o secție de psihiatrie, şi la aproape 90% din pacienții internați într-un serviciu aglomerat de chirurgie generală. În mod cert, vor urma evaluări ale diagnosticului bazat pe dovezi şi ale prevenției bazate pe dovezi, şi ambele ne vor informa şi încuraja că procedăm mai bine. Punctul cheie pentru cititorii acestei cărți constă în a recunoaşte cum aceste evaluări nu numai că țintesc probleme clinice centrale, asigurarea îngrijirilor de înaltă calitate, bazate pe dovezi, ci şi cum acestea constituie un punct esențial pentru educația de zi cu zi, ajutând pe fiecare membru al echipei să se mențină "la zi".

Tabelul 5.5 prezintă unele căi de abordare a felului cum dvs. reuşiți ca instructor al MBD. Când ați emis ultima oară o prescripție educațională (sau când vi s-a înmânat una)? Dacă nu, de ce nu? Îi ajutați pe elevii/studenții dvs. să învețe cum să pună întrebări (în patru părți) la care să se poate răspunde? Predați şi îndrumați cursanți în tehnicile de căutare? Se poate ca timpul dvs. să fie mult mai limitat pentru a asigura acest serviciu, însă trebuie să fiți capabil de a găsi ajutor din partea celor ce învață. Predați şi îndrumați aptitudinile de abordare critică? Predați şi recomandați folosirea de CAT-uri? Dacă acestea se dovedesc a fi o problemă pentru dvs., atunci poate soft-ul pe care l-am dezvoltat noi vă poate ajuta. Predați şi îndrumați integrarea celor mai bune dovezi cu experiența clinică individuală? Sunteți în curs

elaborare a noi căi de abordare a eficienței predării dvs.? Dacă da, atunci vă rugăm să ni le împărtăşiți şi nouă! În fine, elaborați noi materiale educative privind MBD? Ne-ar face plăcere să le vedem şi, în schimbul lor, v-am împărtăşi şi noi materialele noastre educaționale.

Tabelul 5.6 vă sugerează unele căi de a vă evalua propria pregătire profesională continuă. Mai întâi, sunteți membru într-un club de presă care funcționează conform principiilor MBD? Aceasta e o cale superbă de-a vă perfecționa continuu aptitudinile la fiecare pas al practicării MBD. Ați participat sau ați fost tutore la unul dintre atelierele de lucru privind practicarea sau predarea MBD? Oportunitățile pe care ele le oferă spre învățare, spre a stabili legături cu alți clinicieni cu interese similare, spre a genera materiale educative, sau poate doar pentru a dezbate MBD, sunt inegalabile. V-ați abonat la lista de discuții prin e-mail

Tabelul 5.5 O autoevaluare a predării MBD.

1. Când ați întocmit ultima dată o recomandare educațională?
2. Vă ajutați cursanții să învețe să pună întrebări (în patru părți) la care se poate răspunde?
3. Predați şi îndrumați tehnici de căutare (sau vă convingeți dacă elevii dvs. le însuşesc)?
4. Predați şi îndrumați îndemânări de abordare critică?
5. Predați şi îndrumați generarea de CAT-uri?
6. Predați şi îndrumați integrarea celor mai bune dovezi cu experiența clinică individuală?
7. Elaborați noi căi de abordare a eficienței predării dvs.?*
8. Elaborați noi materiale educative MBD?**□

pentru MBD? Chiar când această carte era în curs de realizare, această listă era extrem de activă, discutând controversa privind contraceptivele orale, anunțând tot felul de posibilități educaționale şi de servicii şi punând la dispoziție multe idei şi exemple ce apar în această carte.

Acest capitol de sfârşit se va încheia cu două elemente finale. Primul decurge din partea de încheiere a Capitolului 4 care descria

** Dacă da, rugăm să le împărtăşiți şi autorilor!*

***Dacă da, vă rugăm să le adăugați la banca de resurse educaționale EBM, pe care Centrul EBM din Oxford o pune la dispoziția educatorilor din lumea întreagă.*

workshop-uri cu tema „cum se practică medicina bazată pe dovezi” şi vom descrie următorul model de workshop-uri axate pe modul cum să se predea MBD. Cel de-al doilea rezumă unele evaluări ale eficienței strategiilor de predare a MBD.

Workshop despre modul de predare al MBD

În majoritatea țărilor, obiectivele şi metodele educaționale ale programei de învățământ pentru studenți, postuniversitari şi pentru educație medicală continuă sunt într-o continuă schimbare. Mai mult, majoritatea acestor schimbări subliniază necesitatea acordării îngrijirilor de sănătate pe bază de dovezi şi a învățării autodirijate, orientată pe problemă, în grupuri mici. În consecință, cerința pentru ateliere de lucru centrate mai degrabă pe modul de predare (decât doar pe practica) a MBD este în creştere. Noi avem de pe acuma destulă experiență cu această mai nouă generație de workshop-uri pentru a le putea descrie în cele ce urmează.

Obiectivele, structura şi funcția lor sunt similare cu cele ale atelierelor de lucru gen “cum se practică MBD?”, însă se constituie mai departe pe aceste baze. Ca atare, cititorii care nu au citit despre atelierele de lucru gen “cum se practică?” s-ar putea să dorească să vadă Capitolul 4 înaintea intrării în ceea ce urmează mai jos.

Tabelul 5.6 Autoevaluarea propriei evoluții profesionale continue

1. Sunteți membru al unui club de presă model MBD?
2. Ați participat sau ați fost tutore la vreun workshop privind modul de practicare sau de predare a MBD?
3. V-ați alăturat grupului de discuție e-mail asupra MBD?
4. Ați stabilit legături cu alți practicieni sau instructori ai MBD?

Selecția participanților pentru atelierele de lucru gen “cum să predai MBD” trebuie să ia în considerație două elemente în plus față de cele ce se aplică la genul “cum se practică?”. Mai întâi, organizatorii trebuie să se asigure că viitorii participanți au trecut deja de obstacolul

inițial de a cunoaşte modul cum se practică MBD. Instructorii de facto trebuie să înceapă prin a face cunoscut subiectul, iar participanții lor trebuie să fie suficient de acomodați cu conceptele de bază, astfel ca să nu trebuiască să se gândească îndelung în timp ce ei încearcă să dezvolte strategii de predare a lor. Majoritatea elementelor din atelierele gen "cum se predă?" presupun această competență prealabilă, iar cei care nu o au nu numai că vor rămâne în urmă, ci vor întârzia şi progresul altor membri ai grupului.

În al doilea rând, feedback-ul sugerează că este important de a lua cel puțin doi participanți de la orice instituție la care nu s-a predat încă MBD. Succesul lor ulterior va fi multiplicativ (în loc de simplă însumare), deoarece ei pot împreună să planifice şi să execute, pot rediscuta şedințe educaționale, vor avea mai multe contacte cu care să-şi testeze strategiile lor educaționale în curs de dezvoltare (dacă este posibil, acestea trebuie distribuite pe grupuri mici diferite) şi se pot susține reciproc în momentele mai dificile sau de frustrare educațională.

Ca şi la workshop-urile gen "cum se practică MBD", învățarea bazată pe probleme - în grupuri mici - cu mult timp liber şi cu o mulțime de intrări, pentru a fi de folos mai târziu, sunt la ordinea zilei. Însă, accentul se modifică de la elementele MBD la strategia şi tactica de a preda MBD. Această schimbare se observă în patru etape. Mai întâi, participanții sunt încurajați să preia controlul unor grupuri mici, cât de repede posibil, trecând pe postul de lideri ai grupului; în mod ideal, aceasta începe pe la sfârşitul primei întâlniri în grup mic şi tutorii formali se retrag să monitorizeze şi să evalueze rolurile, să modeleze comportamentul "time out" şi să furnizeze feedback în privința chestiunilor de predare/învățare, mai degrabă decât doar metodologice. Acestea iau adesea forma opțiunilor de predare, precum sunt cele din Tabelul 4.6.2. În al doilea rând, participanții trebuie să-şi creeze propriile lor scenarii clinice şi "pachetele" educaționale pe care şi le pot încerca mai întâi în atmosfera ajutătoare şi propice a atelierului de lucru. Pachetele puse la dispoziție de organizatorii workshop-ului vor servi mai probabil ca exemple pentru acasă, decât pentru şedințele în grup mic. În al treilea rând, cursanților le face plăcere să se angajeze în jocuri de roluri, în care să ceară grupului să-şi imagineze că se află într-un curs, membrii fiind cei care învață, în diferite stadii ale pregătirii lor, în

timp ce încearcă să predea MBD. În acest fel, se ivesc în mod firesc multe tactici de instruire bune şi rele, generând discuţii pentru identificarea şi corectarea rapidă în mod amical şi "blând". În fine, "time out"-urile şi evaluările se vor centra mai mult pe strategii de predare/învăţare decât pe metode de abordare critică, cele din urmă mai des discutate în forma unor "pachete de informaţie" pe exemple standard, uşor de ţinut minte, spre a preda concepte selectate; un exemplu de pachet informaţional privind *rata probabilităţii* e prezentat în Tabelul 5.7.

Planul unui workshop cu tema "cum să predai" este arătat în Tabelul 5.8 şi este, în esenţă, similar cu cel de la atelierul de lucru "cum se practică MBD". Sunt de remarcat patru deosebiri. Mai întâi, precum s-a mai afirmat, acţiunea în grupul mic va fi total diferită. În al doilea rând, subiectele şedinţelor în plen se vor centra mai mult pe predare şi subiectele tipice vor cuprinde: cum să se reorganizeze rundele tradiţionale sau cluburile de presă, cum să fie instruiţi cei ce învaţă să pună întrebări la care să se poată răspunde etc. În al treilea rând, este nevoie de acces la computer imediat ce participanţii încep să caute dovezi în scopul de a pregăti pachete educaţionale pentru testare pe parcursul săptămânii. În al patrulea rând, subiectele grupurilor de interes ad-hoc vor reflecta orientarea interesului spre pregătirea şi evaluarea programelor educaţionale şi spre crearea de legături în vederea schimburilor de materiale educaţionale.

Workshop-urile "cum să predai" servesc, de asemenea, la formarea de noi serii de tutori pentru viitoarele ateliere de ambele feluri. În aceste workshop-uri ei au ocazia să-şi exerseze aptitudinile de predare, să le compare cu ale altor colegi şi de să-şi extindă legăturile cu alţi instructori din alte părţi.

Evaluarea eficienţei diferitelor strategii de predare a abordării critice

Această ultimă secțiune se referă la cum - şi nu dacă - trebuie să predăm modul de abordare critică a dovezii externe, pornind de la premisa că dorim să facem acest lucru. Ceea ce urmează nu este o recenzie sistematică a diferitelor strategii de predare a abordării critice*, ci un rezumat al materialelor din literatură, obținute în urma căutării pentru *abordare critică şi educație (critical appraisal and education)*, plus publicațiile prezentate în aceste citări sau aflate în posesia noastră.

Nu am găsit nici un studiu randomizat privind predarea abordării critice sau a MBD, însă un studiu randomizat privind utilizarea cluburilor de presă comparativ cu seminarii de control arăta scoruri crescute al nivelului de cunoştințe şi autoevaluări privind o creştere a timpului destinat lecturii la 98% dintre primii şi 0% la cei din urmă.* Au fost găsite mai multe studii de cohortă (în care unii cursanți au urmat un curs de abordare critică, iar ceilalți nu) şi o sumedenie de studii "înainte-şi-după" un curs.** Studenți medicinişti din ultimul an care lucraseră la două din cele patru spitale ale Universității McMaster (Canada) au urmat cursurile (şedințe săptămânale, la care ei discutau cazuri concrete din secția în care lucrau) cu tutori care urmaseră cursuri scurte (uneori doar de 1 1/2 ore) de abordare critică a dovezii externe privind utilitatea testelor de diagnostic şi eficiența terapiei.[2] Aceşti tutori "experimentali" erau ajutați în realizarea unor pachete educaționale ce cuprindeau dovada clinică externă privind testele de diagnostic şi tratamentele ce urmau să fie utilizate în acel serviciu clinic, plus eseuri privind despre cum să se abordeze critic acele dovezi. Când cursanții "experimentali" le-au expus astfel de cazuri tutorilor lor, pachetele educaționale au fost prezentate şi discutate. Cursanții din grupul "martor" de la celelalte două spitale şi-au primit materialele de curs de la tutori care nu au trecut prin acest training rapid. Înainte şi după stagiu, ambelor grupe de cursanți li s-au oferit scenarii ce descriau probleme clinice ale pacienților, cerându-li-se să stabilească diagnosticul şi tratamentul. Aceste scenarii erau însoțite de un articol clinic susținând un anumit test de diagnostic sau un anumit tratament pentru pacienții respectivi. După un stagiu de MBD, foştii

** Din fericire, însă, o astfel de trecere în revistă a fost mandatată de către UK NHS Research & Development Programme, în timpul scrierii acestei primei ediții.*

*** Din fericire, şi aceasta se află în curs de schimbare, întrucât UK NHS Research & Development Programme finanțează şi o serie de încercări alternative de predare a EBM. Avem de gând să le raportăm în ediții viitoare ale acestei cărți.*

Tabelul 5.7 Un "pachet informațional" de predare a ratei probabilității (likelihood ratio)

Obiectiv: Prezentarea unui scurt exemplu privind rezultatele unui test de diagnostic pentru a explica şi demonstra ratele probabilității.
Formulă de memorare: 10, 30, 50, 9, 1 (s-ar putea să vă fie mai uşor să vi le amintiți ca numere dintr-o singură cifră: 1, 3, 5, 9, 1 iar apoi să adăugați 0-uri la primele trei; sau să rețineți că primele trei cresc ca cifre impare începând cu 1, iar ultimele două descresc; sau în orice mod care "merge" pentru dvs.
Să le punem în tabel:

		Afectiunea tintă		Rata probabilitatii (Likelihood ratio)	
		Prezent	Absent		
Rezultatul testului diagnostic	Cel mai anormal	10%	1%	10%/1%=10	SpPin
		30%	9%	30%/9%=3,3	Usor crescută
	Zona de mijloc	50%	50%	50%/50%=1	Nefolositoare
		9%	30%	9%/30%=0,3	Usor scăzută
	Cel mai normal	1%	10%	1%/10%=0,1	SnNout
	Total	100%	100%		

(În mod alternativ, ați putea să le treceți ca numere şi să le transformați în % sau în fracții zecimale)

(Pur şi simplu aceleaşi numere cu cele din coloana precedentă, precedentă, însă în ordinea inversă)

Folosind nomograma sau calcule făcute manual, puteți obține probabilități pre-test sensibile şi să vedeți cum diferite valori ale rezultatelor testului vă conduc la probabilități post-test.
De ex., pentru un pre-test de 50%,* probabilitățile post-test sunt următoarele:
• 10/11□ = 91% (în majoritatea situațiilor puteți menține diagnosticul; analog cu un SpPin□)
• 3,3/4,3 = 77% (diagnosticul este destul de probabil, dar nu obligatoriu)

• 1/2 = 50% (v-ați întors de unde ați pornit, deoarece LR-ul de 1 al rezultatului testului înseamnă că probabilitatea este neinfluențată de test)
• 0,3/1,3 = 23% (diagnosticul este mai puțin probabil, dar nu în mod decisiv)

* Folosind o probabilitate pre-test de 50% este deopotrivă sensibil d.p.d.v. clinic şi are proprietatea de a converti la o şansă pre-test de 0,5/(1-0,5) = 1, ceea ce simplifică calculele de mână, când nu folosiți nomograma.
□Vă amintiți? Şanse post-test / (şanse post-test + 1)= probabilitatea post-test.
□Când un test este de mare specificitate (în acest caz, dacă tăiați rezultatele chiar sub primul rând de date, specificitatea este de 99%), un rezultat pozitiv al testului diagnostic menține diagnosticul, de unde cheia de memorare = SpPin. (Acesta este genul de rezultat pe care îl obțineți pentru ≥ 3 răspunsuri pozitive la chestionarul CAGE privind dependență de alcool, care are o sensibilitate foarte mică [de circa 50%], dar o specificitate spectaculos de mare, de > 99%).
§ Când un test are o foarte mare sensibilitate (în acest caz, dacă tăiați rezultatele chiar deasupra ultimului rând de date, sensibilitatea este de 99%), un rezultat negativ al testului exclude diagnosticul, de unde cheia de memorare = SnNout. (Acesta este genul de rezultat pe care îl obțineți de la pacienții cu craniul intact la care *nu* este compromisă pulsația venei centrale a retinei (pvcr); ei *nu* prezintă creşteri importante ale presiunii intracraniene, deoarece sensibilitatea *pierderii* „pvcr" este de 100%).

cursanți luau mai multe decizii corecte şi erau în măsură să le justifice, în schimb la foştii cursanți "martor" rezultatele au fost mai slabe decât înainte de curs, în ciuda faptului că acestea erau bazate pe problemă, şi se pare că greşeau mai des după stagiu, decât înainte de acesta![*] După acest studiu, McMaster a adăugat abilitatea de abordare critică pe lista cerințelor absolvirii acestei universități; absolvenții se alătură cohortei ai cărei membri mai în vârstă sunt încă "la zi", după 15 ani de la absolvire.[3]

Un al doilea studiu cohortă a comparat studenții medicinişti dintr-un loc unde li s-a ținut un curs pentru abordarea critică şi abilități

** Acest din urmă rezultat era în acord cu un "efect de halo", în care admirația şi respectul pentru tutorii lor îi făceau pe ei să devină mai receptivi la recomandările din partea altor autorități (de ex. autori de articole în reviste de prestigiu) pe parcursul pregătirii.*

Tabelul 5.8 Un plan tipic pentru un workshop gen “cum să se predea?” MBD.

<table>
<tr><td>Ora</td><td rowspan="8">Duminica</td><td>Luni</td><td>Marti</td><td>Miercuri</td><td>Vineri</td><td>Sâmbata</td></tr>
<tr><td>08,00</td><td colspan="5">întâlnirea tutorilor</td></tr>
<tr><td>09,00</td><td colspan="4">Sedinta in plen cu diferite teme etc.</td><td rowspan="2">Grupuri mici</td></tr>
<tr><td>10,00</td><td rowspan="2">Grupuri mici</td><td rowspan="2">Grupuri mici</td><td rowspan="2">Grupuri mici</td><td rowspan="2">Grupuri mici</td></tr>
<tr><td>11,00</td><td>Evaluare</td></tr>
<tr><td>12,00</td><td colspan="4">Masa de prânz</td><td>Ramas-bun</td></tr>
<tr><td>13,00</td><td colspan="4" rowspan="3">Realizarea unor pachete individuale sau discutii
ad-hoc sau sesiune de cautare cu ajutorul computerului</td></tr>
<tr><td>14,00</td><td rowspan="2">Intâlnirea tutorilor</td></tr>
<tr><td>15,00</td></tr>
<tr><td>16,00</td><td rowspan="2">Grupuri mici</td><td rowspan="2">Grupuri mici</td><td rowspan="2">Grupuri mici</td><td rowspan="2">Grupuri mici</td><td rowspan="2">Grupuri mici</td></tr>
<tr><td>17,00</td></tr>
<tr><td>18,00</td><td colspan="5">Cina</td></tr>
<tr><td>Seara</td><td>Social</td><td>Studiu</td><td>Social</td><td>Studiu</td><td>Social</td></tr>
</table>

de bibliotecar, cu cei dintr-un alt loc unde nu s-a organizat un asemenea curs.[4] Primul grup a avut un scor semnificativ mai mare la testul ulterior, privind deprinderi de bibliotecă şi de abordare critică, în timp ce nu a reieşit nici o dovadă a faptului că aceste abilități ar fi fost însuşite în cadrul stagiilor urmate. Un al treilea studiu de cohortă a comparat cursanții clinicieni care participau la conferințe săptămânale cu accent pe abordare critică, cu cursanți care nu le-au audiat[5], iar apoi i-au amestecat. Îmbunătățirile în rezultatele testelor de epidemiologie clinică erau statistic semnificative, însă mici, şi cercetătorii au accentuat necesitatea unei mai eficiente instruiri a acestor deprinderi.

Două studii "înainte-şi-după" au adus dovezi în sprijinul diverselor schimbări în testările obiective ale cunoştințelor de abordare critică[6] şi ale abilității de a evalua articole de cercetare originală[7], însă nu şi în sprijinul creşterii reale a folosirii literaturii medicale la întocmirea anamnezelor, sau al afectării unui timp mai mare citirii de reviste. În fine, există srudii de caz încurajatoare şi o anchetă asupra programelor de rezidențiat americane, care demonstrează că factorii determinanți pentru frecventarea continue a cluburilor de presă postuniversitare constau în: participarea obligatorie, predarea abilităților de abordare critică, în special a articolelor originale, independența de facultate şi hrana gratuită![8]

Pe scurt, dovezile existente sunt puține, însă ele vin în sprijinul metodelor curente de predare şi dovezi mai riguroase din studii care sunt în curs de desfăşurare ne vor arăta cum să predăm mai bine şi mai eficient.

Pentru aceia dintre dvs. care au citit această carte ca pe un roman, asta este! Sperăm că v-a plăcut, precum şi că ați învățat ceva din ea; şi am aprecia dacă ne-ați trimite sugestiile dvs. privitoare la cum să facem cea de-a doua ediție mai plăcută şi mai utilă.

Salut.

Bibliografie

1. Linzer et al: JAMA 1988; 260: 2537-41.

2. Bennett et al: JAMA 1987; 257: 2541-4.
3. Shin et al: Can Med Assoc J 1993; 148: 969-76.
4. Frasca et al: Bull Med Libr Assoc 1992; 80: 23-8.
5. Kitchen & Pfeifer: J Gen Intern Med 1989; 4: 384-7.
6. Landry et al: J Gen Intern Med 1994; 9: 436-9.
7. Seelig: J Gen Intern Med 1991; 6: 330-4.
8. Sidorov: Arch Intern Med 1995; 155: 1193-7.

Bibliografie suplimentară

Ellis J, Mulligan I, Rowe J, Sackett d L. Inpatient general medicine is evidence based. Lancet 1995; 346: 407-10.

Hannu V. Quality assurance of health services: public health in Europe publication #16. World Health Organization, Copenhagen, 1982.

Notă

Cei interesați în a participa la sau a organiza workshop-uri pe tema "cum să predai MBD?", pot lua legătura fie cu Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University (1200 Main Street West, Hamilton, Ontario, Canada L8N 3Z5) sau cu orice alt centru MBD din Marea Britanie (de ex., http: //cebm.jr2.ox.ac.uk/ vă va duce la Website-ul Centrului MBD din Oxford). Universitatea din Oxford oferă un Certificate Programme (care poate fi continuat cu "Diploma" şi "Masters") în Evidence-Based Health Care (Îngrijire medicală bazată pe dovezi), cuprinzând trei ateliere de lucru privind modul cum să practici, cum să predai şi cum să se organizezi şi să evaluezi programe educaționale privind îngrijirile de sănătate bazate pe dovezi.

Anexă: Intervalele de încredere

(Pregătită pentru această carte de Douglas G. Altman, de la ICRF Medical Statistics Group şi Centre for Statistics in Medicine, Oxford, UK)

Ce ne spune "intervalul de încredere" (prescurtat: IC)? IC ne dă o măsură a preciziei (sau a incertitudinii) rezultatelor unui studiu pentru a face inferențe la nivelul populației tuturor pacienților de acel tip. O definiție corectă a unui IC de 95% (destul de puțin transparentă) este că 95% din aceste intervale vor conține adevărata valoare populațională. Ceva se pierde prin interpretarea IC, ca fiind domeniul de valori în cadrul căruia putem fi 95% siguri că se află valoarea de populație. Abordarea IC pune un mare accent pe cuantificare, spre deosebire de valorile P (*P values*), care rezultă din testele de semnificație. Valoarea P nu este o estimare a nici unei cantități, ci mai degrabă o măsură a puterii dovezii contra ipotezei nule a "nici unui efect". Valoarea P în sine nu ne spune nimic despre mărimea unei diferențe, nici chiar despre direcția acelei diferențe. Deci valorile P în sine nu au valoare informativă în articole sau rezumate. În schimb, IC-urile indică puterea dovezilor pentru cantitățile de interes direct, precum beneficiile unui tratament. Ele sunt, ca atare, de o relevanță deosebită pentru cei care practică MBD.[1-3]

Abordarea prin estimare a analizei statistice, exemplificată prin IC, are ca scop să cuantifice efectul interesului (sensibilitatea unui test de diagnostic, rata unui eveniment prognostic, NNT-ul pentru un tratament etc.) şi, de asemenea, să cuantifice incertitudinea din acest efect. Cel mai adesea, acesta este un interval de valori de fiecare parte a estimării, în care noi putem fi siguri, într-o proporție de 95%, că se află valoarea adevărată. Convenția folosirii valorii de 95% este arbitrară, precum este şi convenția de a considera P<0,05 drept semnificativ, iar autorii folosesc frecvent IC-uri de 90% sau de 99%. De remarcat, cuvântul „interval" înseamnă un domeniu de valori şi, ca atare, este singular. Cele două valori care definesc intervalul se numesc "limite de încredere" (limitele intervalului de încredere).

IC se bazează pe ideea că acelaşi studiu realizat pe loturi diferite de pacienți nu va furniza rezultate identice, dar ele vor fi dispuse în jurul valorii adevărate, însă necunoscute. IC estimează această „variație de eşantionare". În majoritatea cazurilor, IC se calculează din estimarea observată a cantității de interes, cum ar fi diferența (d) dintre

două proporții (raporturi), şi eroarea standard (ES) a estimării pentru această diferență. Un IC de 95% se obține aici ca d±1,96ES (formula va diferi după natura măsurii rezultatului şi acoperirea IC-ului, dar în general are această formă). Tabelul A.1 redă structura ES pentru unele măsurători clinice de interes. De exemplu, într-un studiu randomizat, controlat prin placebo, privind vaccinul pertussis necelular[4], 72 din 1670 (4,3%) copii mici au făcut tuse convulsivă, dintre cei ce au primit vaccinul, în timp ce din grupul martor s-au îmbolnăvit 240 din 1665 (14,4%). Diferența în procente - cunoscută sub denumirea de scădere absolută a riscului (RRA) - este de 10,1%. ES a acestei diferențe este de 0,99%, astfel că IC de 95% este 10,1% ± 1,96 x 0,99%, deci între 8,2% şi 12,0%.

În ciuda abordărilor filozofice destul de diferite, intervalele de încredere şi testele de semnificație sunt îndeaproape înrudite matematic. Astfel, o valoare P „semnificativă" de P<0,05 va corespunde la un IC 95%, care exclude valoarea ce indică egalitatea; de ex., această valoare este 0 pentru diferența dintre două medii sau proporții (raporturi), şi de 1 pentru un risc relativ sau odds ratio ("raport de şanse" sau "raport de inegalitate"). (Echivalența celor două abordări s-ar putea să nu fie exactă în unele împrejurări). Opinia predominantă este că estimările, inclusiv IC-urile, sunt abordări de preferat pentru a rezuma rezultatele unui studiu, însă IC-urile şi valorile P sunt complementare şi multe articole le folosesc pe amândouă.

Incertitudinea (imprecizia) exprimată printr-un IC este în mare măsură afectată de rădăcina pătrată a mărimii de eşantion. Eşantioanele mici furnizează mai puține informații decât cele mari, iar IC este în mod corespunzător mai larg în cazul unui eşantion mai mic. De exemplu, un articol ce compară caracteristicile a trei teste pentru a diagnostica *H. pylori*[5], a raportat pentru testul respirator cu uree (marcată cu ^{14}C) o sensibilitate de 95,8% (95% IC de la 75% până la 100%). În timp ce cifra de 95,8% este impresionantă, la eşantionul mic de 24 de adulți cu *H. pylori* înseamnă că există o incertitudine considerabilă în acea estimare, precum arată domeniul destul de larg al IC. Dacă aceeaşi sensibilitate s-ar fi observat la un eşantion de 240 persoane, IC 95% ar fi fost de la 92,5 până la 98,0%.

Rezultatele nesemnificative din studiile nerandomizate sunt în mod deosebit expuse interpretărilor greşite. IC-urile sunt îndeobşte utile aici, întrucât ele arată dacă datele sunt compatibile cu efecte reale,

Tabelul A.1 Erorile standard (ES) şi intervalele de încredere (IC) pentru unele măsuri clinice de interes

Măsura clinică	Eroarea standard	Calcularea ES şi IC
(a) când rezultatul este un eveniment - un grup		
		Dacă p=24/60=0,4 (sau 40%):
Raportul (proporția)	$ES = \sqrt{\frac{p \times (1-p)}{n}}$	$ES = \sqrt{\frac{0,4x0,6}{60}} = 0,063$ (sau 6,3%)
(ca în Sensibilitate, Rata evenimentului etc.)	unde p este proporția, iar n este numărul de pacienți	IC 95% este de 40%± 1,96x6,3 sau de la 27,6% la 52,4%
*(b) când rezultatul este un eveniment - compararea a două grupuri**		
În general, evenimentele r_1 şi r_2 sunt observate la pacienți din două grupe, astfel că proporțiile observate sunt: $p_1=r_1/n_1$ şi $p_2=r_2/n_2$. În exemplul ilustrativ, $p_1=15/125$ (sau 12%) iar $p_2=30/120=0,25$ (sau 25%)		
Reducerea riscului		ARR=p_2 - p_1=0,13 (sau 13%)
absolut (ARR)	$ES = \sqrt{\frac{p_1(1-p_1)}{n_1} + \frac{p_2(1-p_2)}{n_2}}$	$ES = \sqrt{\frac{0,12x0,88}{125} + \frac{0,25x0,75}{120}} = 0,049$ IC 95% este 13,1%±1,96x4,9%, adică de la 3,4% la 22,6%
Numărul necesar de tratat (NNT)	Necalculat	NNT=100/RRA=100/13=7,7; IC se obține ca reciprocul IC-ului pentru RRA, astfel IC 95% este de la 100/22,6 la 100/3,4 sau de la 4,4 la 29,4

Tabelul A.1 Erorile standard (ES) şi intervalele de încredere (IC) pentru unele măsuri clinice de interes

Măsura clinică	Eroarea standard	Calcularea ES şi IC
(a) când rezultatul este un eveniment - un grup		
		Dacă p=24/60=0,4 (sau 40%):
Raportul (proporția)	$ES = \sqrt{\frac{p \times (1-p)}{n}}$	$ES = \sqrt{\frac{0,4x0,6}{60}} = 0,063$ (sau 6,3%)
(ca în Sensibilitate, Rata evenimentului etc.)	unde p este proporția, iar n este numărul de pacienți	IC 95% este de 40%± 1,96x6,3 sau de la 27,6% la 52,4%
*(b) când rezultatul este un eveniment - compararea a două grupuri**		
În general, evenimentele r_1 şi r_2 sunt observate la pacienți din două grupe, astfel că proporțiile observate sunt: $p_1=r_1/n_1$ şi $p_2=r_2/n_2$. În exemplul ilustrativ, p_1=15/125 (sau 12%) iar p_2=30/120=0,25 (sau 25%)		
Reducerea riscului		ARR=p_2 - p_1=0,13 (sau 13%)
absolut (ARR)	$ES = \sqrt{\frac{p_1(1-p_1)}{n_1} + \frac{p_2(1-p_2)}{n_2}}$	$ES = \sqrt{\frac{0,12x0,88}{125} + \frac{0,25x0,75}{120}} = 0,049$ IC 95% este 13,1%±1,96x4,9%, adică de la 3,4% la 22,6%
Numărul necesar de tratat (NNT)	Necalculat	NNT=100/RRA=100/13=7,7; IC se obține ca reciprocul IC-ului pentru RRA, astfel IC 95% este de la 100/22,6 la 100/3,4 sau de la 4,4 la 29,4

Riscul relativ (RR)	$RR=p_1/p_2$ $ES\ a\log(RR)=\sqrt{\frac{1}{r_1}+\frac{1}{r_2}-\frac{1}{n}-\frac{1}{n_2}}$	RR=0,12/0,25=0,48 (48%); log (RR)=-0,734 $ES\ a\log(RR)=\sqrt{\frac{1}{15}+\frac{1}{30}-\frac{1}{125}-\frac{1}{120}}=0,289$ IC 95% pentru log(RR) este -0,734±1,96x0,289, adică de la -1,301 la -0,167; IC 95% pentru RR este de la 0,272 la 0,846 sau de la 27,2% la 84,6%.
Reducerea Riscului Relativ (RRR)	Necalculat	RRR=1 - RR=1 -p_2/p_1=1 - 12/25=0,52 (sau 52%). IC 95% pentru RRR se obține prin scăderea IC-ului pentru RR din 1 (sau 100%), adică de la 0,154 la 0,154 la 0,728, sau de la 15,4% la 72,8%
Odds ratio (OR)	$OR=\frac{r_1(n_2-r_2)}{r_2(n_1-r_1)}$ ES a log(OR) $=\sqrt{\frac{1}{r_1}+\frac{1}{r_2}+\frac{1}{n_1-r_1}+\frac{1}{n_2-r_2}}$	$OR=\frac{15x90}{30x110}=0,409$;log(OR)= -0,894 ES a log(OR) $=\sqrt{\frac{1}{15}+\frac{1}{30}+\frac{1}{90}+\frac{1}{110}}=0,347$ IC 95% pentru log(OR) este -0,894±1,96x0,347, sau de la -1,573 la -0,214; IC 95% pentru OR este de la 0,207 la 0,807

clinic utile. De exemplu, unul dintre rezultatele unui studiu randomizat de comparare a suturării şi a "capsării" în anastomoză de intestin gros, a fost suprainfecția plăgii, care a survenit la 10,9% şi respectiv 13,5% din cazuri, respectiv (P=0,30). IC 95% pentru această diferență de 2,6% este de la -2% la +8%. Chiar şi în acest studiu făcut pe 652 de pacienți, rămâne posibilitatea să existe o diferență modestă în ratele de infecție a plăgii pentru cele două procedee. Într-un studiu mai mic, incertitudinea este mai mare. Sung ş.a.[7] a făcut un studiu randomizat spre a compara perfuzia cu octreotidă şi scleroterapia de urgență în hemoragia varicoasă la 100 de pacienți. Ratele observate de sângerare controlată erau de 84% la grupa octreotidă şi de 90% în cea de scleroterapie, rezultând un P=0,56. A se remarca, cifrele pentru sângerarea necontrolată sunt similare cu cele pentru infectarea plăgii în studiul menționat mai sus. În acest caz însă, IC 95% pentru diferența de tratament de 6% este de la -7% la +19%. Acest interval este mai larg în raport cu diferența de 5%, care trebuie avută în vedere. Este clar că studiul nu poate elimina o diferență mare a eficacității, astfel că autorii ajung la concluzia că "perfuzia ocreotidă şi scleroterapia sunt la fel de eficiente în controlul hemoragiei varicoase" este în mod cert nevalabilă.

Se pot construi IC-uri pentru majoritatea estimărilor sau comparațiilor statistice uzuale.[8] Pentru studiile controlate randomizate, acestea includ diferențe dintre medii sau proporții, riscuri relative, odds ratios şi NNT. De la *British Medical Journal* se poate obține un program de calculator, care acoperă multe din aceste metode. În mod asemănător, se pot obține IC-uri pentru toate estimările principale folosite în studii de diagnostic - sensibilitate, specificitate, valoare predictivă pozitivă (toate fiind proporții simple) - şi estimări derivate din metaanalize şi studii caz-control.

În timp ce IC-urile sunt de dorit pentru rezultatele primare ale unui studiu, ele nu sunt necesare pentru toate rezultatele. În plus, este important ca atunci când ele sunt date, să se refere la contrastul de interes. În speță, când se compară două grupe, IC-ul corespunzător este cel pentru diferența dintre grupe, precum s-a ilustrat în exemplele de mai sus. Nu numai că oferirea unor IC-uri separat (aparte) pentru estimările din fiecare grupă nu ajută la nimic, dar ea poate să conducă pe căi total greşite. Când autorii nu au dat IC-uri, acestea se pot adesea calcula folosindu-se rezultatele din articol.

Cele mai corespunzătoare metode de analiză şi prezentare statistică trebuie să fie în mare măsură o chestiune de judecată personală, deşi revistele solicită sau necesită din ce în ce mai mult ca autorii să folosească IC-uri atunci când îşi prezintă rezultatele-cheie. Pare clar că adoptarea pe scară largă a IC-urilor în articolele de cercetare medicală de-a lungul ultimului deceniu a fost de un mare beneficiu pentru o corectă înțelegere a dovezilor (dovezii) externe, folosite în practica MBD.

Bibliografie

1. Gardner M J, Altman D G. Confidence intervals rather than P values: estimation rather than hypothesis testing. BMJ 1986; 292: 746-50.
2. Rothman K J, Yankauer A. Confidence intervals vs. significance tests: quantitative interpretation. Am J Public Health 1986; 76: 587-8.
3. Bulpitt C J. Confidence intervals. Lancet 1986; 1: 494-7.
4. Trollfors B et al. A placebo-controlled trial of a pertussis-toxoid vaccine. N Eng J Med 1995; 333: 1045-50.
5. Fallone C A et al. Determination of test performance of less costly methods of *Helicobacter pylori* detection. Clin Invest Med 1995; 18: 177-85.
6. Docherty J G et al. Comparison of manually constructed and stapled anastomoses in colorectal surgery. Ann Surg 1995; 221: 176-84.
7. Sung J J Y, Chung S C S, Lai C-W et al. Ocreotide infusion or emergency sclerotherapy for variceal haemorrhage. Lancet 1993; 342: 637-41.
8. Gardner M J, Altman D G (eds). Statistics with confidence. British Medical Journal, London, 1989.
9. Gardner M J, Gardner S B, Winter P D. Confidence interval analysis (CIA) microcomputer program manual. British Medical Journal, London, 1989.

Glosar

- Abordarea critică (critical appraisal) este procesul de evaluare şi interpretare a dovezii, luând în considerare în mod sistematic validitatea, rezultatele şi relevanța pentru activitatea dvs.
- Analiza cost-beneficiu Cost-benefit analysis- Este o analiză economică ce converteşte efectele în aceeaşi termeni monetari legat de costuri şi îi compară.
- Analiza cost-utilitate Cost-utility analysis- Este o analiză economică ce converteşte efectele în preferințe personale (sau utilități) şi descrie cât de mult costă un câştig adițional de calitate (de ex. costul pe calitatea adițională- ajustată pe an de viață).
- Analiza economică - Economic analysis Constă în compararea costurilor şi rezultatelor intervențiilor medicale alternative. Vezi analizele cost-beneficiu, analizele cost- eficacitate şi cost- utilitate.
- Analiza cost-eficacitate (Cost-Effectiveness Analysis) - traduce rezultatele în termeni medicale şi descrie costurile pentru obținerea unui eventual câştig în ceea ce priveşte sănătatea. Măsoară costurile nete ale furnizării de servicii pentru a obține acel rezultat. Rezultatele sunt exprimate într-o singură unitate de măsură (ex.: costurile pentru un infarct miocardic prevenit).
- Analiza deciziei (Decision Analysis) - reprezintă aplicarea metodelor explicite, cantitative de analiza la nivelul luării deciziei, în condiții de incertitudine. Reprezintă o tehnică ce ajută în luarea deciziilor în condiții de nesiguranță prin reprezentarea sistematică şi examinarea sistematică preferințele a tuturor informațiilor relevante pentru o decizie şi pentru nesiguranța ce pluteşte în jurul acestei informații. Soluțiile valabile găsite folosind arborele decizional. La fiecare braț sau nod de decizie sunt estimate probabilitățile fiecărui rezultat ce poate fi prezis. Utilitățile sau preferințele pacientului în luarea deciziilor pentru rezultatelor variabile posibile pentru o decizie pot fi, de asemenea, estimate şi încorporate în analizele de decizie.
- Bază de date (database) - reprezintă o colecție de informații

stocate, în mod normal, în computer. Într-un anumit fel, o bază de date e similară unui sistem de dosare, dar are importante avantaje: informațiile pot fi revizuite şi actualizate foarte uşor, iar computerul poate găsi informația foarte repede. Bazele de date electronice cum sunt *MEDLINE, EMBASE* şi *CDSR,* pot fi distribuite pe disc, CD-ROM sau prin *Internet.*

- Cochrane Collaboration reprezintă un efort internațional care oferă posibilitatea celor interesați să găsească recenzii sistematice ale unui număr mare de studii controlate randomizate (SCR). Obiectivele Cochrane Collaboration constau în dezvoltarea şi menținerea unor rezumate sistematizate şi actualizate ale SCR referitoare la toate formele de asistență medicală şi prezentarea acestor informații astfel încât să fie accesibile clinicienilor şi pentru alți factori decizionali la toate nivelele sistemelor de asistență medicală. Domeniile reactualizate cuprind asistența efectivă în sarcină, în timpul naşterii şi în accidente vasculare cerebrale.
- Confuzia (Confounding)- Reprezintă situația în care măsurarea unui efect al unei intervenții sau expuneri este distorsionat din cauza asocierii expunerii la alți factori (catori de confuzie) ce influențează rezultatul studiului.
- Current Contents Reprezintă baze de date electronice care furnizează accesul la tabele de cuprins şi date bibliografice ale celor mai renumite reviste de cercetare din lume în domeniul ştiințelor, ştiințelor sociale, de artă şi umanitare. Sunt incluse peste 6600 de jurnale.
- Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE)- Este o colecție de rezumate structurate şi referințe bibliografice ale unor recenzii sistematice privind asistenței medicale. Vezi *Cochrane*.
- Eficacitate clinică (clinical effectiveness) reprezintă gradul în care un tratament, procedeu sau serviciu ofer[pacienților beneficii mai mari comparativ cu prejudiciile posibile. În mod ideal, determinarea eficacității clinice se bazează pe rezultatele unui studiu controlat randomizat. Este folosit, de asemenea, termenul mai simplu de eficacitate.
- Eficacitatea - Effectiveness- Reprezintă gradul în care o intervenție specifică, când se aplică în circumstanțe comune realizează ceea ce îşi propune. Trialurile clinice ce evaluează eficacitatea sunt denumite câteodată trialuri de management.
- EMBASE (Excerpta Medica database) Este o bază de date

electronică europeană (comercială) de literatură farmacologică şi biomedicală, cuprinzând 3 500 de jurnale din 110 țări. Perioada acoperită - din 1974 până în prezent.

- Eroare (bias) reprezintă devierea rezultatelor de la adevărata lor valoare datorită greşelilor sistematice apărute în metodele utilizate.
- Eroare de publicare (publication bias) rezultă din faptul că studiile cu rezultate pozitive au o probabilitate mai mare de fi publicate.
- Ghid de practică clinică - este o lucrare realizata metodic, pentru a ajuta medicul şi pacientul în luarea celei mai bune decizii privind îngrijirile necesare unei anumite situații clinice.
- Index Medicus- Este catalogul Bibliotecii Naționale de Medicină a USA şi un index periodic al literaturii medicale. E disponibil în formă tipărită sau electronice, ca MEDLINE.
- Ingrijiri de sanatate bazate pe dovezi (evidence-based health care) – extind aplicarea principiilor EBM la toate profesiile legate de ingrijirile de sanatate, inclusiv managementul.
- Interval de încredere (confidence interval) – interval de confidență - reprezintă limitele intervalului în cadrul căruia se află mărimea reală a efectului (niciodată cunoscut exact), cu un anumit grad de siguranță. Se discută deseori despre intervalul de încredere de 95% (sau limitele de încredere de 95%). Acesta reprezintă intervalul care include valoarea reală în 95 % din cazuri.
- Medicina Bazata pe Dovezi (evidence-based medicine)- reprezinta utilizarea constienta, explicita şi judicioasa a celor mai bune dovezi în luarea edciziilor legate ingrijirea pacientilor individuali. Practica EBM inseamna integrarea experientei clinice individuale
- MEDLINE (MEDlars onLINE)este o bază de date electronică ce rezumă sute de mii de articole din literatura medicală, publicate în reviste selecționate. Este disponibilă în cadrul bibliotecilor medicale, putând fi accesată de pe CD-ROM, sau direct prin Internet.
- Metaanaliza (Meta-analysis) este o tehnică statistică ce integrează rezultatele provenite dintr-o serie de studii într-o singură estimare, punând accent pe rezultatele provenite din studii de amploare.
- Numărul necesat a fi tratat (Number need to treat) - NNT - reprezintă o măsură a eficienței clinice a tratamentului. Este numărul de persoane care trebuie tratate printr-o intervenție specifică (de exemplu,

aspirina pentru pacienții cu infarct miocardic) pentru a observa apariția unui efect specific (prevenirea decesului). Este inversul lui ARR. NNT= CER - EER NNT = 1/ARR = 1/ARR NNT este inversul ARR: NNT=1/ARR+1/X-Y

- Odds (pariu, şansă) este un termen care provine din jocurilor de noroc şi este folosit în statistică. Este definit ca raportul dintre probabilitatea ca un eveniment să aibă loc şi probabilitatea ca un eveniment să nu se producă. Descrie şansele ca un pacient din experiment să sufere un eveniment advers față de pacientul din lotul de control. Odds - este o proporția în care numărătorul este reprezentat de numărul cu care apare un fenomen, iar numitorul este reprezentat de numărul de evenimente care nu apar.
- Odds ratio (OR) (raportul riscurilor – considerăm că este preferabil a se folosi termenul englez) reprezintă o măsură a eficienței clinice a tratamentului. Descrie şansele ca un pacient din experiment să sufere un eveniment advers față de pacientul din lotul de control. Dacă raportul este egal cu 1, efectele tratamentului nu diferă de efectele terapiei de control. Dacă raportul este mai mare (sau mai mic) decât 1, efectele tratamentului sunt mai mari (sau mai mici) comparativ cu cele ale tratamentului control. Este de reținut faptul că efectele măsurate pot fi adverse (moarte, incapacitate) sau benefice (oprirea fumatului). (sinonime: cross-product ratio, relative odds)
- Omogenitate (homogeneity) semnifică similaritate. Se spune despre studii că sunt omogene dacă rezultatele acestora nu diferă într-o măsură mai mare decât dacă ele ar fi datorate şansei. Opusul omogenității este heterogenitatea.
- Poşta electronică - E-mail (electronic mail) Permite utilizatorilor de *Internet* şi altor operatori- calculatoare (locali şi la distanță) să comunice electronic, trimițând mesaje altor indivizi sau grupuri de indivizi. E-mail este, pentru cei mai mulți oameni, mai ieftin şi mai rapid decât alte canale de comunicație, ca faxul şi poşta clasică.
- Precizia (precision) este gradul în care cea mai bună estimare a valorii reale aproximează valoarea reală. Vezi intervalul de încredere.
- Rata evenimentelor (event rate - ER) - este proporția pacienților dintr-un grup în care este observată apariția unui eveniment. Astfel, dacă din 100 pacienți fenomenul apare la 27, ER este 0,27. Rata evenimentelor

(în grupul) control (CER) şi rata evenimentelor (în grupul) experiment (EER) sunt utilizate pentru grupurile de pacienți control şi caz.

- Rata probabilitatii (likelihood ratio) - este probabilitatea cu care este aşteptată apariția unui anumit rezultat al testului la un pacient cu o anumită tulburare, în comparație cu probabilitatea ca acelaşi rezultat să apară la un pacient fără acea tulburare.
- Rata riscului (Risk Ratio) - reprezintă raportul dintre rata de risc în grupul tratat (EER) față de riscul în grupul control (CER). RR = EER/ CER. RR este folosit în studiile randomizate şi în studiile de cohortă. RR=X / Y
- Recenzie (review) este prezentarea în rezumat a unei lucrări din literatură.
- Recenzie sistematică (sistematic review) conține identificarea, estimarea şi rezumarea sistematică a unei dovezii în conformitate cu criteriile prestabilite (unii o numesc analiză generală)
- Reducerea riscului absolut (Absolute Risk Reduction – ARR) - reprezintă diferenta dintre frecventa (rata) evenimentelor aparute în grupul control (CER) ți grupul tratat (EER): ARR = CER -EER.
- Reducerea Riscului Relativ (relative risk reduction - RRR) – reprezintă procentul cu care scade apariția evenimentelor în grupul tratat față de grupul control
- RRR=(1-Y/X)x100%, or RRR-[(X-Y)/X]x100%
- Riscul Relativ (relative risk - RR) - reprezintă probabilitatea apariției unui fenomen după o perioadă de timp, un rezultat al tratamentului efectuat sau al expunerii la un factor de risc, în comparație cu probabilitatea apariției acelui fenomen la persoane care nu urmează acel tratament sau nu sunt expuse la acel factor de risc.
- Sensibilitatea (sensitivity) - este proporția persoanelor bolnave care au avut teste pozitive.
- SnNout - când un test are o sensibilitate mare, un rezultat negativ exclude (out) diagnosticul; de ex. sensibilitatea unei anamneze privind edeme la nivelul gleznei este de 92% în favoarea ascitei, astfel încât o persoană care nu a avut în antecedente edem al gleznelor e mai probabil să nu aibă ascită.
- Specificitate (specificity)- este proporția persoanelor care nu au

boala, dar au test negativ.

- SpPin - când un semn/test are o specificitate mare, un rezultat pozitiv este sugestiv pentru diagnostic; de ex. specificitatea pentru "semnul valului" în diagnosticul ascitei este de 92%. De aceea, dacă o persoană are "semnul valului" prezent, este foarte probabil ca ea să prezintă ascită.
- Standard de aur (gold standard) Metoda, procedura sau măsura ce e acceptată în mare măsură ca fiind cea mai valabilă şi cu care trebuie comparate toate metodele noi. E importantă în mod particular în studiile acurateței testelor de diagnostic. De exemplu, cercetarea manuală e folosită câteodată ca standard de aur pentru identificarea trialurilor comparativ cu cercetarea electronică a bazelor de date, cum ar fi *MEDLINE.*
- Studiu caz-control (case-control study)- implică identificarea pacienților (cazuri) care au un anumit rezultat şi un grup de pacienți fără acel rezultat, şi urmărirea lor retrospectivă pentru a vedea dacă au prezentat aceeaşi expunere la un factor de risc. Poate fi un raport privind o serie de pacienți care prezintă acelaşi rezultat. Nu există un grup (de) control.
- Studiu control randomizat - SCR (randomised controlled trial) reprezintă studiul în care pacienții sunt împărțiți aleator în 2 grupuri: unul (cel experimental) care suportă intervenția testată, iar celălalt (grupul de comparație sau de control), care primeşte un tratament alternativ. Cele 2 grupuri sunt urmărite pentru observarea oricărei diferențe care apare între acestea. Studiul este util pentru estimarea eficienței tratamentului.
- Studiu de cohortă (cohort study) - implică 2 grupuri (cohorte) de pacienți, un grup care este supus unui anumit factor şi un grup care nu este supus acelui factor, grupurile fiind urmărite prospectiv pentru observarea rezultatelor.
- Studiu transversal (cross-sectional study)- observarea unei populații într-un anumit moment sau interval de timp. Expunerea şi rezultatele sunt determinate simultan.
- Tratament placebo (placebo therapy) este un tratament biologic inert administrat pacienților control din cadrul unui studiu orb sau dublu orb.
- Trialuri N-din-1 (N-of-1 trial) - în aceste studii pacientul urmează

perioade alternante de tratament, o perioada cu tratamentul experimental şi o perioada cu un tratament alternativ sau placebo. Studiul este dublu orb, de obicei, iar rezultatele sunt monitorizate. Perioadele de tratament se succed până când medicul şi pacientul sunt convinşi că tratamentele sunt complet (sau nu) diferite.

- Validitatea - se referă la rigurozitatea şi integritatea unui studiu. Un studiu este valid dacă modul de concepție şi realizare conduce la concluzia că rezultatele nu sunt eronate; ceea ce echivalează cu estimarea reală a eficienței clinice.
- Valoarea predictivă negativă (-PV – negative predictive value) - este proporția persoanelor cu test negativ care nu sunt bolnave.
- Valoarea predictivă pozitivă (+PV – positive predictive value) - este proporția persoanelor cu rezultat pozitiv care au boala.

Card 1A **TRATAMENT**

SUNT VALIDE rezultatele acestui trial profilactic sau terapeutic?

A. Întrebarea principală la care trebuie să se răspundă:

1. **Selecționarea pacienților a fost făcută aleator? şi a fost această listă respectată?**

B. Câteva indicii mai speciale ce trebuie urmărite:

1. **A fost tratamentul administrat „orb" atât pentru pacienți cât şi pentru medici?**

Sunt importante rezultatele acestui trial randomizat?

Aparitia neuropatiei diabetice dupa 5 ani bolnavii diabetici insulino-dependenti într-un trial DCCT		Reducerea riscului relativ (RRR)	Reducerea riscului Absolut (ARR)	Numarul necesar a fi tratat (NNT)
Tratament clasic cu insulina Rata evenimentelor de control (CER)	Tratament intensiv cu insulina Rata evenimentelor experimentale (EER)	CER-EER / CER	CER-EER	1/ARR
9,6%	2,8%	9,6% □2,8% = 71% / 9,6%	9,6% □2,8% = 6,8%	1/6,8% = 15 pacienti, care au urmat tratament intensiv cu insulina timp de 5 ani

Intervalul de Confidență (CI) al NNT =1/CI al ARR=

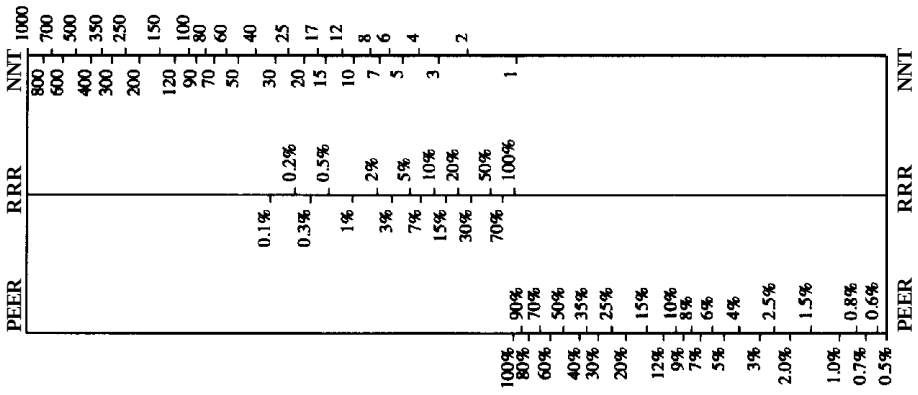
$$+/-1{,}96\sqrt{\frac{CER\times(1-CER)}{nr_pacientilor_control}+\frac{EER\times(1-EER)}{nr.pacientilor_exper.}}=+/-1{,}96\sqrt{\frac{0.096\times0.904}{730}+\frac{0.0028\times0.972}{711}}=+/-2{,}4\%$$

Puteți aplica rezultatele acestui studiu (dovadă) pacienților

1. **Pot fi aplicate aceste rezultate pacientului Dvs?**
   - **Este pacientul Dvs. atât de diferit de cei din trial încât rezultatele sale? să nu poată fi folosite?**
2. **Este pacientul Dvs. mulțumit de regim şi consecințe**
   - **Ați luat evaluat împreună cu pacientul credințele**

Card 1B **Nomograma PEER, RRR şi NNT**

Reprodusă cu acceptul Chatelier G şi col.1996. Numărul



From Sackeyy, Richardson & Haynes: Evidence/Based

Card 2A **DIAGNOSTIC**

SUNT VALIDE rezultatele acestui studiu privind diagnosticul?

1. **S-a făcut o comparație „oarbă", independentă cu un standard de referință („de aur") pentru diagnostic?**
2. **Testul a fost evaluat pe un lot de pacienți cu un spectru adecvat (comparativ cu cel al pacienților din practică)?**

Sunt importante rezultatele valide ale acestui test diagnostic?

		Boala vizată (Anemia feriprivă)		Total
		Prezentă	Absentă	
Rezultatele testului diagnostic (feritina serică)	Pozitive (<65 mmol/L)	731 a	270 b	1001 a+b
	Negative (>65 mmol/L)	c 78	d 1500	c+d 1578
	Total	a+c 809	b+d 1770	a+b+c+d 2579

Sensibilitatea = a/(a+c) **=731/809 = 90%** **Likelihood ratio pentru rezultate negative = Specificitatea =** d/(b+d) **=1500/1770 = 85%** **LR- =(1-sens)/spec = 10%/85% = 0,12** **Probabilitatea pre-test (prevalenta) =** **Probabilitatea pre-test = prevalența/(1-prevaleța) =** (a+c)/(a+b+c+d) **= 809/2579 = 31%/69% = 0,45** **Șansa post-test (odds) = 32 %**

Puteți folosi această dovadă privind testul diagnostic în cazul pacientului Dvs?

1. **Este acest test diagnostic valabil, disponibil, exact și precis în opinia Dvs?**
2. **Puteți face o evaluare clinică sensibilă a probabilității pre-test (din înregistrări, din experiența proprie, din rapoarte sau speculații clinice)?**
3. **Por probabilitățile post-test rezultate să influențeze managementul și să ajute pacientul? (Poate el depăși**

Card 2B **CĂUTAREA**

Termeni sau combinații de termeni pentru o căutare corectă în MEDLINE privind cele mai bune studii legate de tratament,

Strategia de căutare	Termeni în engleză	Sensibilitatea	Specificitatea	Precizia
Studii privind un tratament:				
Studiu (trial) clinic (pt) Studiu (trial) controlat randomizat (pt) sau Tratament medicamentos (sh) sau Tratamentul folosit (sh) sau Randomizat (sh)	Clinical trial Randomized controlled trial (pt) or Drug therapy (sh) or Therapeutic use (sh) or Random (sh)	0,93 0,99	0,92 0,74	0,49 0,22
Studii legate de prognostic:				
Studiu experimental de cohorte Incidenta sau mortalitatea experiemntalăsau studii longitudinale sau Mortalitate (sh) sau Prognostic (sh) sau Predictie(tw) sau Evolutie (tw)	Exp cohort studies Incidence or Exp mortality or Follow-up studies or Mortality (sh) or Prognosis (tw) or Course (tw)	0,60 0,92	0,80 0,73	0,11 0,11
Pentru studii legate de efecte adverse si etiologie				
Risc (tw) Studii experimentale de cohortă sau Riscul experimental sau Probabilitatea si frecventa (tw) sau Relativ si risc (tw) sau Caz si control (tw)	Risk (tw) Exp cohort studies or Exp risk or Odds and ratio: (tw) or Raletive and risk (tw) or Case and control: (tw)	0,67 0,82	0,79 0,70	0,15 0,14
Pentru studii legate de diagnostic:				
Diagnostic (pe) Sensibilitatea si specificitatea experimentală sau Diagnostic& (pe) sau Diagnosticul stabilit sau Sensibilitatea (tw) sau Specificitatea (tw)	Diagnostic (pe) Exp sensitivity a#d specificity or Diagnosis& (pe) oe Diagnostic use or Sensitivity (tw) sau specificitate (tw)	0,80 0,92	0,77 0,73	0,09 0,09

Sensibilitatea **= proporția studiilor din MEDLINE care întrunesc criteriile științifice şi relevanță clinică.**
Specificitatea **= proporția studiilor mai puțin sau deloc relevante care sunt excluse de strategia de căutare**
Precizia **= proporția tuturor titlurilor găsite care întrunesc criteriile științifice şi relevanță**

pt **= tipul publicației (publication type)**
sh **= sub-titlu (sub-heading)**
tw **= cuvinte în text (text word)**
pe **= pre-explosion (pre-explosion)**

From Sackeyy, Richardson & Haynes: Evidence/Based Medicine

Card 3A **DIAGNOSTIC**

Stabilirea diagnosticului folosind cinci nivele ale rezultatelor testului diagnostic

Rezultatul testului (mmol/L)		Boala vizată prezentă (anemia feriprivă)		Boala vizată absentă		Likelihood ratio	Impactul diagnostic
		număr	%	număr	%		
Foarte pozitiv	< 15	474	59% a	20	1,1% b	a/b = 52	Aplică "SpPin"
Moderat pozitiv	15-34	175	22% c	79	4,5% d	c/d = 4,8	destul de mare
Neutru	35-64	82	10% e	171	10% f	e/f = 1	Nedetermin-abil
Moderat negativ	65-94	30	3,7% g	168	9,5% h	g/h = 0,39	moderat scăzut
Foarte negativ	> 95	48	5,9% i	1332	75% j	i/j = 0,08	Exlude "SnNout"
Total		809	100%	1770	100%		

Card 3B **Nomograma Fagan Likelihood Ratio**

Adaptată după Fagan T J 1975 Nomogram for Bayes's Theorem (c). New England Journal of Medicine 293:257

Card 4A **PROGNOSTIC**

Sunt valide rezultatele acestui studiu de prognostic?

1. **A fost luat în studiu un lot bine ales, reprezentativ, cu pacienţi în acelaşi stadiu al bolii (cât mai precoce, de obicei)?**
2. **A fost durata urmăririi pacienţilor suficient de lungă şi completă?**
3. **Studiul a fost făcut în modul „orb"?**
4. **Dacă au fost identificate subgrupe cu prognostice diferite:**
   - **s-au făcut corecţiile pentru factorii prognostici importanţi?**
   - **s-a făcut validarea cu un grup independent („test-set") de pacienţi?**

Sunt rezultatele valide ale acestui studiu de prognostic importante?

1. **Care vor fi rezultatele în timp?**
2. **Cât de precis este prognosticul estimat?**

Puteţi folosi această dovadă privitor la prognostic în îngrijirea pacientului Dvs?

From Sackeyy, Richardson & Haynes: Evidence/Based Medicine;

Card 4B **EFECTE ADVERSE/ETIOLOGIE**

Sunt valide rezultatele acestui privind efectele secundare?

1. **Au fost alese loturile de pacienţi pe baza aceloraşi criterii, exceptând tratamentul sau cauza studiată?**
2. **A fost expunerea la tratament şi rezultatele clinice măsurate în acelaşi mod în ambele loturi (rezultatele au fost evaluate fie obiectiv (de ex. deces), fie „orb"- fără a cunoaşte natura expunerii)?**
3. **A fost urmărirea pacienţilor completă sau suficient de lungă?**
4. **Rezultatele sunt în concordanţă cu unele teste de diagnostic etiologic?**
   - **Este sigur că expunerea a precedat apariţia rezultatului?**

Sunt importante rezultatele acestui studiu privind efectele

		Efect advers		Total
		Prezent (Caz)	Absent (Control)	
Expunerea la tratament	Da (Cohortă)	a	b	a+b
	Nu (Cohortă)	c	d	c+d
Total		a+c	b+d	a+b+c+d

In studiile randomizate sau de cohortă: Riscul relativ = RR = [a/(a+b)]/[c/(c+d)]

In studiile caz control: şansa relativă (Relative odds) = RO = ad/bc

$$\text{Verosimilitate} = \frac{\text{PEER(OR} - 1) + 1}{\text{PEER(OR} - 1) \times (1 - \text{PEER})}$$

Ar trebui ca rezultatele acestui material (abordat critic) despre efectele adverse să modifice tratamentul unui anume pacient?

1. **Rezultatele studiului pot fi extrapolate la nivelul pacientului?**
2. **Care sunt riscurile ca pacientul să prezinte rezultatele adverse?**
3. **Care sunt preferinţele pacientului, temerile şi aşteptările privind acest tratament?**

From Sackeyy, Richardson & Haynes: Evidence/Based Medicine;

Card 5A **RECENZII**

Sunt valide rezultatele acestei recenzii (sau recenzii sistematice) privind tratamentul?

1. **Materialul este o recenzie a unui trial randomizat privind tratamentul care ne interesează?**
2. **Materialul prezintă metodologia:**
   a. **găsirea şi includerea tuturor trialurilor relevante?**
   b. **evaluarea validităţii individuale ale fiecărui trial?**
3. **Rezultatele sunt consecvente de la un studiu la altul?**

		Odds Ratio (OR)								
		0,90	0,85	0,80	0,75	0,70	0,65	0,60	0,55	0,50
Data evenimentelor asteptate la pacientul Dvs.	0,05	209*	139	104	83	69	59	52	46	41□
	0.10	110	73	54	43	36	31	27	24	21
	0.20	61	40	30	24	20	17	14	13	11
	0.30	46	30	22	18	14	12	10	9	8
	0.40	40	26	19	15	12	10	9	8	7
	0.50□	38	25	18	14	11	9	8	7	6
	0.70	44	28	20	16	13	10	9	7	6
	0.90	101§	64	46	34	27	22	18	15	12¶

Numerele din tabel reprezintă valorile NNT pentru odds ratio corespondente pentru rata evenimentelor asteptate ale un anume pacient (PEER = Patient Expected Event Rate) $NNT = \frac{1-[PEER \times (1-OR)]}{(1-PEER) \times (1-OR)}$

Trebui să acceptaţi diferenţele calitative aparente între diferitele subgrupe de pacienţi în ceea ce priveşte eficacitatea tratamentului? Numai dacă puteţi răspunde „Da" la următoarele întrebări:

1. **Au ele într-adevăr o explicaţie clinică şi biologică?**
2. **Diferenţele calitative, atât cele clinice (benefic pentru unii, dar fără importanţă sau chiar periculoase pentru alţii), cât şi cele statistice sunt semnificative?**
3. **Au fost prevăzute aceste diferenţe înainte de începerea studiului (sau de analizarea datelor) şi au fost găsite şi în alte studii similare independente?**
4. **Subgrupul care prezenta diferenţe a fost exclus din analiza acestui studiu?**

*** Reducerea riscului relativ (RRR) în acest caz**

Card 5B **ANALIZA ECONOMICĂ**

Sunt valide rezultatele acestei analize economice?

1. Răspunde acest raport unei întrebări economice:

- **comparând variante bine definite ale unei acţiuni?**
- **analizând costurile şi efectele dintr-un punct de vedere specific (spital, ministerul sănătăţii, sau- de preferat- al societăţii în ansamblu)?**
- **Făcând o evaluare clinică în privinţa costurilor şi consecinţelor pe care le implică modelele alternative propuse?**
  - **Efecte egale, şi o simplă comparaţie a costurilor: „analiză de scădere a costurilor".**
  - **Efecte diferite, dar măsurate cu aceeaşi unitate de măsură a stării de sănătate: „analiză cost-eficacitate".**
  - **Efecte diferite, dar măsurate în unităţi de măsură diferite**
  - **Efecte măsurate (convertite) în unităţi monetare: „analiză cost-beneficiu".**
  - **Efecte măsurate (convertite) în raport cu preferinţele personale sau utilitate (QALY): „analiză cost-utilitate".**

2. Citează dovezi bune (care trebuie să se refere la ghiduri de tratament, de sau recenzii ale unor ghiduri) legate eficacitatea/acurateţea alternativelor propuse?

3. Identifică toate costurile şi efectele pe le implică şi a ales unităţi de măsură credibile pentru măsurarea acestor costuri şi efecte?

Sunt rezultatele acestei analize economice importante?

1. Sunt mari costurile sau costul/unitate de sănătate câştigată ?

2. Concluziile pot fi alterate de modificări care pot apărea în privinţa costurilor şi rezultatelor?

Trebuie aplicate concluziile în practica Dvs?

1. **Puteţi lua în considerare costurile necesare aplicării acestei metode?**
2. **Poate fi acest tratament folosit efectiv în activitatea Dvs?**
3. **Cât de costisitor poate fi?**
   - **la analiza de reducere a costurilor: este diferenţa de cost destul de mare pentru a-l folosi pe cel mai ieftin?**

From Sackeyy, Richardson & Haynes: Evidence/Based Medicine;

Card 6A **GHIDURI DE PRACTICĂ**

Sunt valide recomandările din acest ghid ?

1. Au fost toate opțiunile importante de decizie și rezultatele clar precizate?
2. Au fost alese dovezi relevante pentru fiecare decizie identificată, validată și combinată în mod explicit?
3. Sunt contribuțiile autorilor anexate (inclusiv beneficiile, riscurile și costurile), identificate și comentate explicit?
4. Rezistă ghidul la situațiile clinice diferite din activitatea practică?

Este acest ghid sau propunere de strategie aplicabilă în practica Dvs?

1. Oferă acest ghid oportunitatea unei creșteri semnificative a calității în domeniul îngrijirilor de sănătate?
- **Permite o variație mare în activitatea practică?**
- **Acest ghid se bazează pe dovezi noi (sau pe dovezi vechi care nu au fost folosite până acum) care ar putea avea un impact asupra managementului?**
- **Va influența acest ghid influența îngrijirea unui număr atât de mare de pacienți, sau se adresează unor indivizi aflați la un risc atât de mare, sau cu implicații legate de costuri foarte mari, astfel încât chiar o mică schimbare în practică ar putea avea un impact major privind rezultatele la nivelul sănătății sau al resurselor (inclusiv costurile ocazionale).**

Trebuie aplicat în practică acest ghid sau strategie?

1. Care sunt piedicile în aplicarea acestui ghid? Pot fi ele depășite?
2. Pot fi antrenați și alți colegi?
3. Beneficiați de condițiile de pregătire, administrative și economice care sunt necesare pentru aplicarea cu succes în practică a acestei strategii?
a) sinteză credibilă a dovezilor realizată de un organism respectat
b) existența unor modele locale respectate, influente, care aplică și ele această strategie

From Sackeyy, Richardson & Haynes: Evidence/Based Medicine;

Card 6B **ANALIZA DECIZIEI**

Sunt valide rezultatele acestei analize a deciziei clinice?

1. **Au fost incluse toate strategiile și rezultatele posibile?**
2. **Sunt posibilitățile credibile? (A existat un proces explicit și atent de identificare, selectare și reunire a dovezilor externe?)**
3. **Sunt utilizările credibile? (Au fost utilizările obținute din surse explicite și credibile?)**
4. **A fost soliditatea concluziilor testată?(A fost determinat impactul diferențelor clinice în ceea ce privește probabilitatea și utilitatea?)**

Sunt importante rezultatele acestei analize a deciziei?

1. **Conduce această decizie clinică la un câștig important în ceea ce privește speranța de viață sau alte utilități?**
2. **A condus acea decizie preferată în ciuda schimbărilor importante în ceea ce privește probabilitățile și utilitățile?**

From Sackeyy, Richardson & Haynes: Evidence/Based Medicine;

Consilier editorial: *Prof.Dorina Pruncu*
Redactor: *Dr.Marius Mărginean*
Corector: *Mirela Costea*

Bun de tipar la 15.04.1999
Formatul: 14/20 cm
ISBN 973-9441-27-0
Tiraj: 500 exemplare

Editura Eurobit
C.P.639, O.P.5
1900 Timişoara
Tel./Fax: 056-19.90.04